Beiträge zur Pharmakochemie

der

Asa Foetida

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Philosophischen Fakultät der Universität Basel

Vorgelegt von

Max Baumann, Apotheker

aus Basel

1929

Typarsatz und Offsetdruck der Polygraphischen Gesellschaft Laupen bei Bern

Beiträge zur Pharmakochemie

der

Asa Foetida

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Philosophischen Fakultät der Universität Basel

Vorgelegt von

Max Baumann, Apotheker

aus Basel

1929

Typarsatz und Offsetdruck der Polygraphischen Gesellschaft Laupen bei Bern

Genehmigt von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren

Dr. *H. Zörnig* und
Dr. *P. Casparis.*

Basel, den 26. November 1928.

Prof. Dr. *A. L. Bernoulli,*
Dekan.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das Thema zur vorliegenden Arbeit wurde mir von

Herrn Prof. Dr. H. Zörnig,

dem Vorsteher der pharmazeutischen Anstalt der Universität Basel, gestellt, und die Arbeit im Laboratorium dieser Anstalt unter der Leitung von

Herrn Prof. Dr. P. Casparis

ausgeführt. Beiden Herren spreche ich an dieser Stelle meinen herzlichen Dank für die liebenswürdige Unterstützung und wohlwollende Förderung meiner Arbeit aus.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546714_0165

INHALTSVERZEICHNIS.

Seite

Einleitung 1
Experimenteller Teil 8
A. Der saure Anteil 10
B. Das Resinol 10
I. Darstellung des Resinols 11
a) Derivate des Resinols 11
II. Verbesserte Darstellung des Resinols 12
a) Derivate 14
b) Weitere Versuche zur Darstellung von Derivaten des Resinols 16
c) Prüfung auf Aldehyde 17
d) Oxydationen des Resinols 18
III. Ferulasäureresinolester 20
a) Verhalten des Gesamtharzes gegen Lösungsmittel . . . 21
b) Behandlung des Gesamtharzes mit Ammoniumkarbonat . 24
C. Das Resen 25
I. Destillation des Resens im Hochvakuum 25
II. Verseifungsversuche 32
III. Acetylierung des Resens 33
IV. Einwirkung von Semicarbazid auf Resen 33
V. Versuch einer Nitrosylchloridaddition 34
VI. Bromwasserstoffanlagerung 34
VII. Verhalten des Resens gegen Lösungsmittel 35
VIII. Fraktionierte Fällung des Resens mit Ligroin 35
IX. Kristallisiertes Asaresen A. 37
X. Katalytische Hydrierung des Resens 39
D. Quantitative Bestimmung der Hauptbestandteile der Asa foetida . . 45
Schlussbetrachtungen und Zusammenstellung der Resultate 46

EINLEITUNG.

Unter Asa foetida versteht man ein Gummiharz, dessen Stammpflanzen, Ferulaarten, in der Hauptsache Ferula Assa foetida L., Ferula Scorodosma Bentham et Hooker und Ferula Narthex Boissier, alle zur Familie der Umbelliferen, Abteilung Peucedaneen, gehören. Die Droge stellt den eingetrockneten milchigen Saft dar, der aus den Wurzeln obig genannter Pflanzen bei Verletzung der Rinde austritt; sie wird folgendermassen gewonnen. In Persien, der Heimat der Asa liefernden Pflanzen, werden von eingeborenen Hirten beim Welkwerden der Blätter im April die Wurzeln zum Teil vom umgebenden Grunde freigelegt, zum Schutz vor Wind und Sonne jedoch mit Blättern und Stengeln wieder bedeckt. Ende Mai wird dieses Dach wieder entfernt, von dem mit einem Schopf von Blattresten versehenen Wurzelkopfe eine dünne Scheibe weggeschnitten und der ausgetretene Milchsaft nach zwei Tagen mit Eisenspateln losgekratzt. In gleicher Weise wird die Wurzel nach sorgfältigem Bedecken und einer Pause von einigen Tagen noch zweimal angeschnitten und bleibt hierauf wieder acht bis zehn Tage unberührt. Erst dann liefert sie während zwei oder drei Monaten eine dickere Milch, welche nach dem Eintrocknen die offizinelle Asa foetida darstellt.

Einen ausführlichen Bericht über die Gewinnung des Harzes gab zuerst der Reisende E. Kämpfer[1], er ist heute noch aktuell.

Der Milchsaft, der beim Austreten weiss ist, bildet nach dem Eintrocknen gelbliche Stücke, in welcher Form er als frische Droge in den Handel kommt. Diese färbt sich an der Luft von der Oberfläche her rosa, violett und schliesslich gelbbraun und dunkelt mit dem Alter mehr und mehr nach.

[1] Amoenitates exoticae 1712.

Im europäischen Handel werden zwei Sorten getroffen:

1. Asa foetida in granis, die aus sehr ungleichen, rundlichen bis ca. vier cm grossen Körnern oder flachen Stücken besteht;
2. Asa foetida in massis, aus grossen Stücken bestehend und in einer mehr oder weniger harten Grundmasse Körner und Stücke der ersten Sorte enthaltend.

Beide Sorten sollen einen glatten, glänzenden Bruch zeigen, der zuerst fast weiss, später rosa, violett und gelbbraun wird.

Ob wir in Asa foetida das Silphion oder Laser der Alten vor uns haben, ist noch nicht mit Sicherheit bewiesen; feststeht, dass die Droge schon seit langem von den Orientalen als beliebtes Gewürz benützt wird.

Die ältesten chemischen Untersuchungen über die Asa foetida stammen von Lewis[2], von Pund[3] und von Trommsdorff[4]. Bei der Analyse des letzten Autors ist vielleicht von Interesse, dass er unter den einzelnen Bestandteilen auch das Phlogiston aufführt.

Es wurde dann von verschiedenen Autoren in den Aufbau des Harzes einzudringen versucht. So stellten R. Böttger und H. Will[5] aus Stinkasant und Salpetersäure (d. 1,2) durch zwei- bis dreistündiges Erhitzen und nachfolgende Neutralisation mit Pottasche Styphninsäure dar. C. Sommer[6] isolierte durch trockene Destillation des Harzes bzw. seines spirituösen Extraktes Umbelliferon. H. Hlasiwetz und L. Barth[7] gelangten zur Ferulasäure durch Fällen einer weingeistigen Lösung des Harzes mit alkoholischer Bleiacetatlösung und nachherigem Ansäuren und Umkristallisieren des Niederschlages. Ed. Hirschsohn[8] prüfte das Verhalten von Asa foetida gegen eine Anzahl

---

[2] Materia Medica 1771.
[3] Diss. de Asa foetida Lips. 1778.
[4] Trommsdorffs Journ. d. Pharm., I, 2 (1794).
[5] Annalen der Chemie und Pharmazie, Bd. 58, 237.
[6] Archiv der Pharmazie, Bd. 98.
[7] Annalen der Chemie und Pharmazie 1866.
[8] Archiv der Pharmazie 1878, Bd. 10.

Reagenzien und untersuchte die Löslichkeit des Harzes in Petroläther, in Äther, in Alkohol und in Chloroform. Er fand, dass sich Sodalösung mit Asa foetida braun färbt.

E. Schmidt[9] erhielt durch wiederholtes Ausschütteln eines ätherischen Auszuges von Asant mit Natriumbisulfit Vanillin, jedoch in sehr geringen Mengen.

A. Tschirch[10] teilt Asa foetida den Tannolharzen zu, d. h. Harzen, die zur Hauptsache aus Resinotannolestern bestehen. Nähere Einzelheiten und Begründungen dieser Auffassung findet man in einer Arbeit von Josef Polasek[11]. Zur Untersuchung wurde von Polasek ein sogenanntes Reinharz benützt, das durch Fällen eines mit Petroläther vom ätherischen Öl befreiten alkoholischen Auszuges mit heissem Wasser und darauffolgendes, wiederholtes längeres Ausziehen auf dem Dampfbad mit Wasser erhalten worden war. Im abgegossenen Wasser fand der Autor Kristalle von Ferulasäure. Durch Behandlung mit Äther trennte er das Reinharz in einen ätherlöslichen und einen ätherunlöslichen Teil, letzterer (0,6 % der Droge) wurde auf Grund einiger Reaktionen als identisch mit dem aus der Verseifung des Reinharzes erhaltenen Asaresinotannol angesehen. Die ätherische Lösung des löslichen Harzanteiles behandelte Polasek mit Natriumbisulfitlösung zur Isolierung von etwas Vanillin und darauf mit Natriumkarbonatlösung 1 : 1000, aus welcher er nach Ansäuern 1,28 % Ferulasäure gewann.

Eine nachfolgende Hydrolyse des von Vanillin und Ferulasäure befreiten Reinharzes mit Schwefelsäure von 75 % unter Einleiten von Wasserdampf führte zu Umbelliferon, das sich in Kristallen absetzte, zu einem gelben, flüssigen Destillationsprodukt, sowie zu einem wasserunlöslichen, dunkelkaffeebraunen Pulver, das sich in Alkohol, Kalilauge etc. leicht löste und als Asaresinotannol bezeichnet wurde. Die ganze Prozedur der Hydrolyse wurde vier Monate lang durchgeführt. Eine andere Hydrolyse mit 1 %igem

---

[9] Archiv der Pharmazie 1886.
[10] Harze und Harzbehälter, Leipzig, 1906.
[11] Über Asa foetida, Diss. Bern, 1897.

Kaliumkarbonat unter Einleiten von heissem Wasserdampf führte zu Ferulasäure. Mit 4%iger Kaliumkarbonatlösung wurde dann unter sonst gleichen Bedingungen während drei Wochen gekocht und neben Ferulasäure ein etwas heller gefärbtes Asaresinotannol erhalten, das sich aber gleich verhielt, wie das mit Schwefelsäure gewonnene. Die Elementaranalyse des Asaresinotannols führte zur Formel $C_{48}H_{70}O_{10}$ oder $C_{24}H_{34}O_5$. Das Asaresinotannol wurde hierauf benzoyliert und acetyliert, beide Ester wurden nicht kristallin erhalten. Ihre Elementaranalysen weisen auf die Formeln $C_{24}H_{33}O_5 . C_6H_5CO$ für den Benzoylester und $C_{24}H_{33}O_5 . CH_3CO$ für den Acetylester hin. Der Autor gelangte deshalb zum Schluss, dass dem Asaresinotannol die Formel $C_{24}H_{33}O_4.OH$ zukomme. Eine zweistündige Kalischmelze des Asaresinotannols bei 200° ergab keine Veränderung. Mit konzentrierter Salpetersäure gab das Tannol Pikrinsäure.

Für die quantitative Zusammensetzung gibt Polasek folgende Resultate:

Ferulasäureester des Asaresinotannols (ätherlösliches Harz)	61,4 %
Freies Asaresinotannol (ätherunlösliches Harz)	0,6 %
Gummi	25,1 %
Ätherisches Öl	6,7 %
Vanillin	0,06%
Freie Ferulasäure	1,28%
Feuchtigkeit	2,36%
Rest (Verunreinigung)	2,5 %

Später weist dann A. Tschirch[12] selbst darauf hin, dass die oben beschriebenen Verseifungsmethoden ein ziemlich roher Prozess seien und gibt zu, dass daneben noch andere Vorgänge — Oxydationen, Polymerisationen, Umlagerungen — stattfinden können, weshalb das Endprodukt als solches nicht unbedingt schon im Ausgangsmaterial, d. h. in der Droge, vorhanden sein muss. An Hand einer Arbeit von F. Reinitzer[13] kommt er zum Schluss,

[12] Über Resinole und Resinotannole, S. A. Z. 1919.
[13] Archiv der Pharmazie 1914.

dass die Resinotannolester sich nur in den Randschichten der Harze befinden, mit andern Worten, dass sie erst durch äussere Einflüsse, wie Licht, Luft, Feuchtigkeit aus dem primären Harz entstanden sind. In einer neuern Arbeit bezeichnet F. Reinitzer[14] die Rotfärbung vieler Harze, unter andern auch der Asa foetida, mit Phloroglucin-Salzsäure als Coniferylreaktion, d. h. er macht den Coniferylalkohol für das Eintreten dieser Reaktion verantwortlich. Reinitzer hat festgestellt, dass Ferulasäure in reinstem Zustand diese Rotfärbung nicht gibt und schliesst daraus, dass der Asant Coniferylalkohol oder einen ihm verwandten Körper enthalten müsse, da sich Asa foetida ausser der Phloroglucin-Salzsäurereaktion auch bezüglich Veränderung beim Liegen an der Luft analog der Benzoë verhält, und bei der Benzoë nachgewiesenermassen beide durch Coniferylalkohol verursacht werden. Dem Vanillin misst der Verfasser für die Phloroglucin-Salzsäurereaktion deshalb keine Bedeutung bei, weil es im Asant in zu geringen Mengen vorhanden ist.

Quantitative Bestimmungen wurden von H. Beckurts und W. Brüche[15], von R. W. C. Pierce[16], von Russell W. Moore[17] und von K. Wetzel[18] ausgeführt, es wurden Säure-Zahl, Ester-Zahl, Verseifungszahl, sowie Extraktgehalt bestimmt, es zeigt sich dabei, dass die verschiedenen Muster, die den einzelnen Autoren zur Verfügung stehen, in den Resultaten stark differieren.

Das ätherische Öl des Stinkasants wurde durch F. W. Semmler[19] sehr eingehend untersucht, er erhielt durch Vakuumdestillation des mit Wasserdampf aus dem Harz destillierten Öles fünf Fraktionen:

1. Ein Terpen $C_{10}H_{16}$, das wahrscheinlich identisch mit Pinen ist, Sdp. bis 65° bei 9 mm, 6—8% des Rohöls;

---

[14] Zeitschr. f. analyt. Chemie 1926.
[15] Archiv der Pharmazie 1892.
[16] Jahresbericht der Pharmazie 1883.
[17] Journ. of the Soc. of chem. Industry 1899.
[18] Diss. Bern 1927.
[19] Archiv der Pharmazie 1891.

2. Ein Disulfid $C_7H_{14}S_2$, das 45% des Rohöls bildet und bei 80°—84° bei 9 mm siedet;
3. Ein Disulfid $C_{11}H_{20}S_2$, zu 20% im Rohöl, Sdp. 126°—127° bei 9 mm;
4. Ein schwefelfreier Körper, Sdp. 133°—145° bei 9 mm, zu 20% im Rohöl, bei gewöhnlichem Druck und einer Temperatur von 300° wird er in blauer Modifikation aus dem Rohöl erhalten;
5. Ausserdem in geringer Menge die Körper $C_8H_{16}S_2$, Sdp. 92°—96° (9 mm) und $C_{10}H_{18}S_2$ Sdp. 112°—116°.

Der Gummi des Asants wurde von Tschirch und Stevens[20] und von L. Rosenthaler[21] untersucht, doch sind diese beiden Arbeiten für die vorliegenden Untersuchungen nicht von Bedeutung und werden hier bloss der Vollständigkeit halber angeführt.

Die bisherigen Untersuchungen des Harzanteils der Asa foetida zeigen, abgesehen von den Bestandteilen des ätherischen Öles, dass an chemisch einheitlich definierten Substanzen lediglich kleine Mengen Vanillin und Ferulasäure darin gefunden worden sind. Die eigentlichen, primären Hauptbestandteile sind noch unbekannt. Diese Tatsache und die Überlegung, dass die Bruchfläche des frischen Harzes rein weiss erscheint, dass also, das dunkelkaffeebraune Asaresinotannol Polaseks unmöglich in der frischen Droge vorhanden sein könne, sowie eine Veröffentlichung von P. Casparis[22] über das „Ammoresinol" gaben die Anregung zur vorliegenden Arbeit. Durch Herrn Prof. Dr. P. Casparis wurde mir die Aufgabe gestellt, zu versuchen, das Harz durch möglichst schonende Methoden in die einzelnen Bestandteile zu zerlegen und diese nach Möglichkeit zu charakterisieren.

---

[20] Pharm. Zentralhalle 1905.
[21] Zeitschr. für analyt. Chemie 1909.
[22] S. A. Z. 1924.

EXPERIMENTELLER TEIL.

Verschiedene frühere Untersuchungen über Harze, wie auch neuerdings diejenige über Ammoniacum haben gezeigt, dass in Fällen, wo saure Körper in denselben vorliegen, diese durch Ausschüttelungen mit verschiedenen Alkalien gewonnen werden können, vorausgesetzt, dass bezüglich Konzentration und Temperatur die nötigen Vorsichtsmassregeln getroffen werden. Die erfolgreiche Isolierung des Ammoresinols[22a] aus dem Ammoniacum durch Ausschütteln einer verdünnt ätherischen Lösung mit verdünnter Natronlauge, Acetylieren des in Lauge löslichen Resinols und vorsichtiges Verseifen des kristallin gewonnenen Acetylresinols schien von vornherein den Weg für die Aufarbeitung der Asa foetida zu weisen, um so mehr, als es sich ebenfalls um eine Umbelliferendroge handelt, bei der eine gewisse Analogie erhofft werden konnte. Dabei musste allerdings in Betracht gezogen werden, dass in der Asa im Gegensatz zum Ammoniacum auch eine freie Säure, die Ferulasäure, vorkommt. Dementsprechend wurde eine Zerlegung des Harzanteils der Droge zunächst in der Weise versucht, dass man der ätherischen Harzlösung vorerst die freie Säure mit Sodalösung entzog, und hierauf mit Natronlauge das Resinol ausschüttelte. Die zurückbleibende ätherische Lösung musste dann die neutralen Harzbestandteile zusammen mit den ätherischen Ölen enthalten.

Sowohl F. Reinitzer in seinen Arbeiten über Benzoë[23] als auch P. Casparis in seiner Veröffentlichung über Ammoresinol weisen darauf hin, dass bei Arbeiten mit Harzen nach Möglichkeit frische, wenig „verharzte" Ware

[22a] loc. cit.[22].

[23] Archiv der Pharmazie 1914, 1921, 1925, 1926.

als Ausgangsmaterial benützt werden soll, um ein richtiges Bild vom Aufbau dieser Naturprodukte zu erhalten. Es wurde darum auch bei der vorliegenden Arbeit ein besonderes Augenmerk auf die Beschaffung einer wirklich schönen Droge gelegt. Durch das Entgegenkommen von Herrn Prof. Greenish in London, dem ich an dieser Stelle noch besonders danke, erhielt ich eine helle, gut pulverisierbare und nur wenig verunreinigte Ware in grossen Stücken; eine andere Asa in massis erhielt ich von der Firma Siegfried A. G. in Zofingen, diese war weniger hell an der Oberfläche, stärker verunreinigt und weicher, so dass sie nicht gepulvert werden konnte, sondern durch Schneiden zerkleinert werden musste; endlich vermittelte mir die Basler Drogerie, Bohny & Co., eine Asa foetida in granis, aus hellen Körnern und flachen Stücken bestehend, die wenig verunreinigt und pulverisierbar war. Alle drei Sorten zeigten den charakteristischen, an Knoblauch oder Zwiebeln erinnernden und sehr anhaftenden Geruch.

Entsprechend dem oben skizzierten Arbeitsplan wurde die Droge in folgender Weise aufgearbeitet. Die pulverisierte, mit Sand vermischte Asa, oder bei weicherer Droge, die mit der Schere zerkleinerten Stücke wurden in einer braunen Flasche mit der 10—20fachen Menge Äther bei Zimmertemperatur unter häufigem Umschütteln vierundzwanzig Stunden mazeriert, die dabei entstandene gelbgefärbte Lösung abfiltriert und der Rückstand noch weitere zwei Male in gleicher Weise mit Äther ausgezogen. Das Papierfilter, das für diese Operation benützt wurde, zeigte jeweilen nach einem Zeitraum von einem Tage eine stark rotviolette Farbe, ein weiterer Beweis, dass sich die ursprünglich hellen Harzkörper durch die Einflüsse von Licht und Luft verändern.

Die vereinigten ätherischen Lösungen wurden dann mit 5%iger Sodalösung geschüttelt, wobei eine emulsionsartige Mischung entstand, die sich selbst bei längerm Stehen und auf weitern Ätherzusatz nicht trennte. Wie

sich zeigte, handelte es sich nicht um eine der üblichen Emulsionen zwischen zwei Flüssigkeiten, sondern es war in derselben ein blassgelblicher Niederschlag suspendiert, auf Zugabe von verdünnter Natronlauge ging derselbe in Lösung, und es trat nun glatte Trennung in zwei Schichten ein, eine untere dunkelbraun gefärbte und eine obere hellgelbe. Beim weitern Ausschütteln mit 3%iger Natronlauge zeigte es sich, dass sich die ätherische Lösung immer heller färbte und nach der erschöpfenden Behandlung nur noch blassgelblich war. Entsprechend der Feststellung, dass die Ferulasäure nicht mit Sodalösung allein der Ätherlösung entzogen werden kann, wurde auf Grund der oben genannten Beobachtungen so vorgegangen, dass zunächst die gesamten sauren Anteile mit Lauge ausgeschüttelt und erst dann voneinander getrennt wurden. Zu diesem Zwecke säuerte man die vereinigten alkalischen Lösungen mit 25%iger Schwefelsäure an, wobei sich die anfangs klare Lösung milchig trübte; sie wurde mit Äther ausgeschüttelt und trennte sich in eine hellgelbe, klare ätherische Lösung und eine klare wässerige Schicht, auf welcher eine weisslich bis hellrosa gefärbte klumpige Masse schwamm, die sich in Natriumkarbonat nicht löste, wohl aber in Natronlauge. Es musste sich bei dieser Ausscheidung offenbar um das gesuchte Resinol handeln, das nach seinem Verhalten gegen Soda und Lauge voraussichtlich phenolischer Natur ist, und das von den übrigen Harzbestandteilen befreit in Äther nicht mehr löslich ist, während es im ursprünglichen ätherischen Auszug durch dieselben in Lösung gehalten wird.

Die beim Ansäuern der alkalischen Ausschüttelungen erhaltene ätherische Lösung wurde beim Behandeln mit Sodalösung farblos und hinterliess beim Eindampfen keinen Rückstand. Man gelangte also in der oben angegebenen Weise zu dreierlei Anteilen:

1. einem sauren,
2. einem offenbar phenolischen,
3. einem gegen Sodalösung und Natronlauge indifferenten Anteil, den man in Analogie mit andern Harzen als

Resen bezeichnen kann, wobei es sich mit dieser Benennung natürlich nur um einen Notbehelf handeln kann, da dieses „Resen" ja auch noch die ätherischen Öle enthält.

A. DER SAURE ANTEIL.

Die ätherische Lösung des sauren Anteils, die man nach dem oben beschriebenen Vorgehen erhält, wurde mit Wasser gewaschen, dann mit trockenem Natriumsulfat entwässert und schliesslich im Vakuum eingedampft. Der feste, hellbräunlich gefärbte Rückstand wurde mit heissem Wasser gelöst und filtriert, beim Erkalten schieden sich hellgelbe Nadeln aus. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus heissem Wasser zeigten die Kristalle den Schmelzpunkt 165°. Reine Ferulasäure schmilzt bei 168°, trotz mehrmaligem Umkristallisieren mit Tierkohle gelang es nicht, die Substanz so weit zu reinigen, dass der Schmelzpunkt der Ferulasäure erreicht wurde. Die Kristalle waren aber stets schwach gelblich gefärbt, ein Zeichen, dass ihnen eine Verunreinigung hartnäckig anhaftet. Dass dieselben aber aus der gesuchten Ferulasäure bestanden, wurde in folgender Weise nachgewiesen. 0,5 g Substanz wurden mit 0,5 g entwässertem Natriumacetat und 5 g Essigsäureanhydrid eine Stunde am Rückflusskühler erhitzt und unter Umrühren in viel Wasser gegossen. Der Rückstand wurde nach mehrstündigem Stehen aufs Filter gebracht und dann aus heissem Wasser umkristallisiert. Die rein weissen Kristalle zeigten den Schmelzpunkt 198° und erwiesen sich damit als Acetylferulasäure. Somit wäre der saure Anteil des Harzes ermittelt, es ist Ferulasäure. Über die quantitative Bestimmung der Ferulasäure s. S. 24.

B. DAS RESINOL.

Wie im vorstehenden gezeigt worden ist, enthält die Asa foetida ein in Natronlauge lösliches, in Natriumkarbonat unlösliches Resinol. Die nachfolgenden Untersuchungen beschäftigen sich zunächst mit dieser Verbindung.

I. Darstellung des Resinols.

Um zum Resinol zu gelangen, wurde der ätherische Harzauszug, wie oben schon beschrieben, mit 3%iger Natronlauge ausgeschüttelt und die abgelassene, braune alkalische Lösung mit 25%iger Schwefelsäure angesäuert. Die dabei entstehende, milchig getrübte Flüssigkeit wurde mit Äther geschüttelt und trennte sich bei dieser Behandlung in zwei klare Schichten, an deren Trennungszone sich eine rötlich- bis braungefärbte amorphe, plastische Masse befand. Dass es sich dabei um einen phenolischen Körper handelt, geht daraus hervor, dass er wohl in Natronlauge, nicht aber in Sodalösung löslich ist. Nach dem Entfernen der wässerigen und der ätherischen Lösung, sowie gehörigem Auswaschen mit Wasser und Äther nahm die plastisch-amorphe Masse festen Charakter an und wurde aufs Filter gebracht. Nach dem Trocknen hatte man eine bräunliche, spröde Substanz vor sich, die in Methylalkohol, Azeton und Essigäther löslich war. Beim Eindampfen der Lösung in Essigäther resultierte eine braune, harzige Schmiere, aus der Lösung in Methylalkohol schied sich beim Abkühlen, sowie beim Einengen im Vakuum ein hellbräunlicher, fester Rückstand ab. Kristallin konnte das Resinol aus keinem Lösungsmittel erhalten werden. Das so gewonnene amorphe Resinol dunkelt, selbst bei Aufbewahrung im Vakuumexsiccator, stark nach, es löst sich in Schwefelsäure mit roter Farbe und wird mit Phloroglucin-Salzsäure rotviolett. Die Lösung des Resinols in Essigsäure entfärbt eine tropfenweise zugesetzte Bromeisessiglösung.

a) Derivate des Resinols.

Da das Resinol als solches nicht kristallin erhalten werden konnte, wurde versucht, Ester davon darzustellen. Man hoffte auf diesem Wege zu kristallisierbaren Produkten zu gelangen, um so mehr, da dies beim Resinol des Umbelliferenharzes Ammoniacum bereits von Casparis[23a] mit Erfolg ausgeführt wurde. Im nachfolgenden

[23a] loc. cit. [22].

wird das nach obiger Methode gewonnene Resinol als Resinol A bezeichnet.

1. Acetylierung des Resinols A.

Zu diesem Versuche wurden einige Gramme des Verdampfungsrückstandes einer Lösung des Resinols in Essigäther mit dem gleichen Gewicht entwässertem Natriumacetat und dem zehnfachen Gewicht Essigsäureanhydrid eine Stunde am Rückflusskühler erhitzt und das Ganze in viel Wasser gegossen. Nach längerem Stehen erstarrte das ausgeschiedene Öl zu einer amorphen, festen Masse, die nicht kristallinisch erhalten werden konnte.

2. Benzoylierung des Resinols A.

Als Ausgangsmaterial der Benzoylierung wurde ein Rückstand benützt, der beim Verdampfen einer Resinollösung in Azeton im Vakuum sich ausschied. Ein Gramm des hellbraunen, festen pulverigen Rückstandes löste man in 100 Gramm 10%iger Natronlauge, gab 3 g Benzoylchlorid dazu und schüttelte in verschlossener Glasstöpselflasche unter Kühlung bis zum Verschwinden des Geruchs nach Benzoylchlorid. Es schieden sich bei der Ausführung dieses Versuchs in der sonst braunen Lösung helle, körnige Partikel aus, die in Äther unlöslich waren; das Ganze wurde deshalb auf eine Nutsche gebracht, wo nach dem Auswaschen mit Wasser eine blassbräunliche, körnige Substanz zurückblieb. Diese Substanz stellt offenbar ein Benzoylresinol dar und war in Azeton, Chloroform und Benzol löslich, in Äther, Äthylalkohol, Methylalkohol und Petroläther unlöslich. Man versuchte diesen Ester umzukristallisieren, sämtliche Versuche in dieser Richtung, sowohl aus einem Lösungsmittel, wie auch aus Mischungen verschiedener Lösungsmittel misslangen.

II. Verbesserte Darstellung des Resinols.

Das Ergebnis der oben beschriebenen Veresterungsversuche liess darauf schliessen, dass die Gewinnungsmethode

des Resinols zu brutal sei. Um die Einwirkung der Lauge und der Schwefelsäure abzuschwächen, wurde versucht mit geringern Konzentrationen der beiden in Frage stehenden Agenzien auszukommen und das so gewonnene Resinol unverzüglich zu acetylieren.

Ein frisch bereiteter ätherischer Harzauszug wurde mit 1%iger Natronlauge ausgeschüttelt, die alkalische Lösung in einem Scheidetrichter mit Chloroform unterschichtet und mit 10%iger Schwefelsäure angesäuert. Nach gehörigem Umschütteln trennten sich die Flüssigkeiten glatt in zwei Schichten, an deren Trennungszone das Resinol als ziemlich helle, pulverige Masse im Wasser schwamm. Das Chloroform wurde abgelassen, die wässerige Schicht aber mit dem Resinol aufs Filter gebracht. Nach genügendem Auswaschen erhitzte man das Resinol mit der gleichen Menge trockenem Natriumacetat und der 10fachen Menge Essigsäureanhydrid eine Stunde am Rückflusskühler und goss das Ganze in viel Wasser. Die ausgeschiedene, hellgelbe, amorphe Masse war in Chloroform, besser in Essigäther löslich, es gelang jedoch nicht, sie zu kristallisieren.

Nachdem auch die Verwendung von verdünnterer Lauge und verdünnterer Schwefelsäure nicht zu dem gewünschten Erfolge geführt hatte, versuchte man die Isolierungsmethode noch schonender zu gestalten.

Zu diesem Zwecke wurde ein ätherischer Harzauszug mit 1%iger Natronlauge behandelt. Die alkalische Lösung wurde zum Teil mit Essigsäure neutralisiert, zum Teil wurde Kohlendioxyd eingeleitet. In beiden Fällen schied sich, wie erwartet, das Resinol aus, und zwar wurde es, besonders in der mit Essigsäure neutralisierten Portion, ziemlich heller als bisher erhalten. Deshalb wählte man dieses Verfahren zur Darstellung einer grössern Menge Resinol, und um eine Oxydationsmöglichkeit durch den Luftsauerstoff auszuschalten, wurde die Neutralisation der alkalischen Resinollösung in einer Wasserstoffatmosphäre folgendermassen ausgeführt:

Ein sehr verdünnter ätherischer Harzauszug (120 g Droge : 2 kg Äther) wurde mit 1%iger Natronlauge bis zur Erschöpfung ausgeschüttelt. Die alkalischen Ausschüttelungen brachte man sofort nach dem Abtrennen in einen Scheidetrichter, der ein Gemenge von Essigsäure und Äther enthielt. Verschlossen wurde dieser Scheidetrichter mit einem doppeltdurchbohrten Kork, dessen eine Bohrung ein Trichterrohr zum jeweiligen Nachfüllen der Laugenlösung und dessen andere Bohrung das Wasserstoffzuleitungsrohr enthielt, beide Rohre tauchten in die saure Flüssigkeit ein. Als Ableitung des ziemlich kräftigen Wasserstoffstroms diente eine feine, seitliche Kerbe am Verschlusspfropfen. Durch diese Anordnung wurde bei der Neutralisation eine Einwirkung des Luftsauerstoffes ausgeschaltet, so dass man zwar kein rein weisses, immerhin jedoch ein sehr helles Resinol erhielt.

Nachdem alle alkalischen Ausschüttelungen auf diese Weise neutralisiert waren, und sich die Schichten nach gehörigem Durchschütteln getrennt hatten, befand sich wieder an der Trennungszone der gelblichen ätherischen und der farblosen wässerigen Schicht das Resinol als sehr heller, amorpher Kuchen. Sobald die wässerige Schicht entfernt war, haftete das Resinol an den Wänden des Scheidetrichters, so dass die ätherische Schicht ohne weiteres abgegossen werden konnte. Beim dann erfolgenden Auswaschen mit Äther und Wasser verlor das Resinol die plastische Struktur und wurde körnig. Um die letzten Reste Wasser daraus zu entfernen, schwemmte man das Resinol mit Methylalkohol, in dem es bis zu einem gewissen Grad löslich ist, aufs Filter. Das auf dem Filter befindliche Resinol war sehr hell. Die Lösung desselben in Methylalkohol wurde getrocknet, zum Teil im Vakuum eingeengt, zum Teil der Winterkälte ausgesetzt; in beiden Fällen gelang es auch hier wieder nicht die entstehenden hellen Ausscheidungen kristallin zu erhalten.

a) Derivate

Auch mit dem auf diese Weise gewonnenen Resinol, welches als Resinol B bezeichnet werden soll, wurden

kristallisierbare Ester darzustellen versucht, und zwar wurde wieder in der nachfolgend beschriebenen Weise acetyliert und benzoyliert.

1. Acetylierung des Resinols B.

Die Acetylierung wurde sowohl mit dem oben erwähnten, aus Methylalkohol ausgefallenen, als auch mit dem bei der sauren Ausschüttelung in Wasserstoffatmosphäre direkt erhaltenen Resinol durchgeführt.

Das, wie beschrieben, aus Methylalkohol ausgeschiedene Resinol wurde mit der gleichen Menge entwässertem Natriumacetat und der zehnfachen Menge Essigsäureanhydrid eine Stunde am Rückflusskühler erhitzt und dann in viel Wasser gegossen. Nach mehrstündigem Stehen fand man am Boden des Gefässes dunkle, spröde Brocken, die beim Zerstossen im Innern hellere Farbe aufwiesen, jedoch völlig amorph waren. Das schlechte Aussehen dieses Acetylderivates liess von einer weitern Untersuchung absehen.

0,5 g frisch gewonnenes, trockenes Resinol wurde mit 0,5 g entwässertem Natriumacetat und 5 g Essigsäureanhydrid am Rückflusskühler eine Stunde lang erhitzt und in viel Wasser gegossen. Die sich ausscheidenden Tropfen erstarrten beim Stehen und erschienen dann als gelbe, spröde Stückchen, die in Äthyl- und Methylalkohol auch in der Hitze unlöslich, in Eisessig in der Hitze löslich waren. Es gelang nicht, dieses Acetylderivat in kristalline Form zu bringen.

2. Benzoylierung des Resinols B.

19 g frisch dargestelltes, helles Resinol wurde in 1000 g 4%iger Natronlauge gelöst und nach Hinzufügung von 30 g Benzoylchlorid solange unter Kühlung geschüttelt, bis der Geruch nach Benzoylchlorid verschwunden war. Die Natronlauge wurde so verdünnt angewendet, um eine tiefer gehende Wirkung derselben auf das Resinol möglichst auszuschalten. Das Ganze wurde, nachdem die Reaktion beendet war, in viel Wasser gegossen, und der in der sonst braunen Flüssigkeit ausgeschiedene, krümelige Niederschlag

aufs Filter gebracht, wo er sich nach dem Auswaschen mit Wasser als amorphe, hellgelbliche Masse präsentierte, die in Azeton und Chloroform leicht löslich, in Äther, Methyl- und Äthylalkohol unlöslich war. Durch Fällen einer Lösung des Resinolbenzoates in Azeton mit Äthylalkohol gelang es, einen weissen Niederschlag zu erhalten, doch war derselbe immer noch amorph und konnte nicht kristallin erhalten werden.

Um eine mögliche Veränderung des Resinols bei seiner Darstellung durch Einwirkung von Säure zu umgehen, wurde eine Benzoylierung direkt in einer alkalischen Ausschüttelung eines frischen ätherischen Harzauszugs vorgenommen. Man gab zur Ausschüttelung, die mit 1%iger Natronlauge vorgenommen wurde, so viel 10%ige Natronlauge, dass der Gesamtgehalt der Lösung an Natriumhydroxyd 4% entsprach und ging im übrigen gleich vor wie bei der vorgehend beschriebenen Benzoylierung des Resinols. Eine Störung des Prozesses durch gleichzeitig entstehende Benzoylferulasäure war nicht zu erwarten, da diese als Natriumsalz in Lösung gehalten wird. Diese Benzoylierung verlief übrigens gleich wie die vorhergehenden; auch hier konnte das sehr helle Produkt, das sich gegen Lösungsmittel gleich verhielt, nicht in kristalline Form gebracht werden.

Charakteristisch für das Resinolbenzoat ist die Reaktion mit konzentrierter Schwefelsäure, in der es sich mit kirschroter Farbe löst, sowie diejenige mit Chloralhydrat, das eine blaugrüne Lösung des Esters gibt. Unterschichtet man eine Lösung des Resinolbenzoates in Essigsäure mit konzentrierter Schwefelsäure, so bildet sich an der Berührungsfläche der beiden Flüssigkeiten eine kirschrote Zone, die nach oben violette Färbung annimmt. Ein scharfer Schmelzpunkt konnte nicht gefunden werden, bei zirka 90° sintert das amorphe Benzoylderivat.

b) Weitere Versuche zur Darstellung von Derivaten des Resinols.

Da durch die Veresterung des Resinols keine kristallisierbaren Verbindungen, die zur weitern Verarbeitung ge-

eignet wären, erhalten werden konnten, wurde versucht, dasselbe auf anderm Wege in kristallisierbare Form überzuführen, und zwar einerseits durch Reduktion mit Zink in essigsaurer Lösung, andrerseits durch Anlagerung von Brom, da wie oben gezeigt wurde, das Resinol sich gegen Brom ungesättigt erweist.

1. Reduktion des Resinols.

Man löste 3 g Resinol in 20 g Essigsäure, gab 3 g Zinkstaub hinzu und erhitzte das Gemisch während einer Stunde am Rückflusskühler. Die hellgelbe Lösung wurde heiss in viel kaltes Wasser filtriert, in welchem sich sofort ein weisser, flockiger Niederschlag ausschied, der sich beim Stehen leicht, beim Filtrieren stärker rosa färbte und beim Trocknen im Schwefelsäurevakuum blassblaugrüne Färbung annahm. Die im übrigen amorphe Masse wurde ihrer starken Veränderlichkeit wegen nicht weiter untersucht.

2. Bromanlagerung.

0,5 g Resinol wurden in 20 g Essigsäure gelöst und so lange tropfenweise mit einer 5%igen Bromeisessiglösung versetzt, bis keine Entfärbung mehr eintrat. Diese Lösung wurde dann unter Umrühren in viel Wasser eingetragen. Der dabei entstehende, helle, flockige Niederschlag wurde aufs Filter gebracht, wo er jedoch stark nachdunkelte und schliesslich ein amorphes, grünes Pulver darstellte, das zu weitern Untersuchungen wenig einladend aussah.

c) Prüfung auf Aldehyde.

C. Hoffmeister[24] beschrieb kürzlich in einer Arbeit die Isolierung eines bis jetzt unter dem Namen Hadromal bekannten Aldehyds aus Holzpulver und identifizierte denselben als Coniferylaldehyd. Sowohl die auch für den Coniferylaldehyd charakteristische Rotfärbung des Resinols mit Phloroglucin-Salzsäure als auch die Empfindlichkeit beider gegen chemische Agenzien erlaubten die Vermutung,

[24] Berichte der deutsch. chem. Ges. 1927.

dass das Resinol möglicherweise identisch mit Coniferylaldehyd sei. Um zu prüfen, ob überhaupt ein Aldehyd in der Asa vorliegt, mazerierte man 50 g Droge mit 1 kg Äther und schüttelte den filtrierten ätherischen Auszug mit Natriumbisulfitlösung aus. Nach dem Ansäuern des Bisulfits mit Salzsäure blieb die wässerige Lösung klar, auch hinterliess eine ätherische Ausschüttelung davon beim Verdampfen keinen Rückstand. Ein derartiger Verlauf dieses Versuchs berechtigt zur Annahme, dass im Stinkasant Coniferylaldehyd nicht vorkommt.

Gleichzeitig sei bei dieser Gelegenheit hervorgehoben, dass im Gegensatz zu frühern Untersuchungen (Schmidt, Polasek) bei dieser Ausschüttelung mit Bisulfit kein Vanillin gefunden wurde, was sich wohl zwanglos in der Weise erklären lässt, dass diesen eine ältere, stärker veränderte Droge vorlag, in welcher aus Ferulasäure durch Oxydation etwas Vanillin entstanden war. Auf jeden Fall stellt das Vanillin keine primäre Harzsubstanz dar.

d) Oxydationen des Resinols.

Wie schon in der Einleitung zur vorliegenden Arbeit berichtet ist, nimmt Reinitzer auf Grund der Reaktion mit Phloroglucinsalzsäure an, dass, wie noch verschiedene andere Harze, auch Asa foetida Coniferylalkohol enthalte. Bisher wurde zwar der positive Ausfall dieser Reaktion bei Asa foetida mit der Ferulasäure in Beziehung gebracht (K. Wetzel[25]). Reinitzer hat jedoch gezeigt, dass völlig reine Ferulasäure die Rotfärbung mit Phloroglucinsalzsäure nicht gibt.

Wie oben erwähnt (s. S. 11), gibt das auf früher beschriebene Weise isolierte Resinol die Rotfärbung mit Phloroglucinsalzsäure sehr schön. Um zunächst festzustellen, ob in der Asa foetida ausser diesem auch noch andere Bestandteile diese Reaktion geben, wurde das von Ferulasäure und Resinol befreite Harz daraufhin geprüft. Eine Rotfärbung trat nicht ein, womit nachgewiesener-

[25] Über den Abbau einiger Harze zum Zwecke ihrer Prüfung auf Identität und Reinheit (Diss. Bern 1927).

massen das Resinol allein für diese Reaktion verantwortlich zu machen ist. Um nun zu untersuchen, ob dieses Resinol den von Reinitzer in der Asa vermuteten Coniferylalkohol darstellt, ging man in analoger Weise vor, wie dies Reinitzer bei der Benzoë getan hat[25a].

Dieser Forscher hat gezeigt, dass in der Benzoë neben dem kristallisierten Coniferylbenzoat auch ein amorpher Benzoësäureester des Coniferylalkohols vorliegt, und hat dies dadurch zu beweisen versucht, dass er denselben zu Vanillin oxydierte.

Wenn es also gelang, durch Oxydation des Resinols ebenfalls Vanillin zu erhalten, so konnte die Gegenwart von Coniferylalkohol oder eines ihm verwandten Stoffes im Stinkasant angenommen werden. Die Oxydation wurde einerseits mit einem Chromsäuregemisch, andererseits mit Quecksilberoxyd als Oxydationsmittel ausgeführt.

1. Oxydation mit Chromsäure.

2 g Resinol wurden mit 30 g Schwefelsäure und 3 g Kaliumbichromat mehrere Stunden auf dem Wasserbad am Rückflusskühler erhitzt. Die abgekühlte, dunkelbraune Flüssigkeit brachte man in einen Scheidetrichter und schüttelte mit Äther aus. Beim Abdampfen der ätherischen Ausschüttelung wurde kein Vanillin erhalten.

2. Oxydation mit Quecksilberoxyd.

1,5 g Resinol löste man in 40 g 5%iger Natronlauge und erhitzte mit 1,5 g Quecksilberoxyd 10 Stunden auf dem Wasserbad am Rückflusskühler. Die Lösung wurde dann mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und heiss filtriert. Nach dem Erkalten wurde sie etliche Male mit Benzol geschüttelt. Beim Abdampfen des Benzols auf dem Wasserbad blieb ein sehr geringer, gelbbräunlicher, schmieriger Rückstand, der deutlich nach Vanillin roch. Er wurde in etwas Wasser gelöst und eindunsten gelassen. Neben einer bräunlichen Schmiere erhielt man wenige

[25a] loc. cit. [23].

Kriställchen, deren Menge zu einer weitern Reinigung ungenügend war, so dass lediglich aus dem Geruch und der Rotfärbung mit Phloroglucinsalzsäure die Anwesenheit von Vanillin festgestellt werden konnte.

Da die bei dieser Oxydation erhaltene Menge Vanillin derart gering ist, darf füglich bezweifelt werden, ob dasselbe aus dem Resinol entstanden ist. Die früher geschilderte Darstellung des Resinols lässt vielmehr vermuten, dass dieses Vanillin aus kleinen Mengen Ferulasäure gebildet wurde; denn es ist sehr wohl denkbar, dass beim Ansäuern der alkalischen Harzausschüttelung das sich abscheidende Resinol etwas Ferulasäure einschliesst, die trotz gründlichen Auswaschens mit Wasser und Äther nicht entfernt wurde. Der Ausfall dieser Oxydationen des Resinols lässt es sehr zweifelhaft erscheinen, ob dieses mit Coniferylalkohol identisch ist.

III. Ferulasäureresinolester.

In einigen Veröffentlichungen beschrieb Reinitzer einen Coniferylbenzoësäureester, den er aus Benzoëharz in kristallisierter Form zu isolieren vermochte. Daneben gelang es ihm, wie schon erwähnt, nachzuweisen, dass ebenso ein amorphes Coniferylbenzoat in der Benzoë vorhanden ist. Beide Ester sind, wie der Autor nachwies, äusserst empfindlich selbst gegen Alkalikarbonate, durch die sie schon in der Kälte verseift werden. Bei der Verseifung gelang es jedoch nie, kristallinen Coniferylalkohol zu erhalten. Am Lichte und bei Sauerstoffzutritt veränderte sich sowohl das kristallisierte, als auch das amorphe Coniferylbenzoat, indem sich das kristallisierte in amorphes verwandelte, dieses wiederum sich langsam bräunte. Dieses Verhalten gab zur Vermutung Anlass, dass möglicherweise in der Asa foetida ein Resinolferulasäureester vorhanden sei, bei welchem ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie die von Reinitzer für Benzoë erwähnten.

In den bisher geschilderten Versuchen zum Nachweis und zur Bestimmung der Ferulasäure in der Asa war stets vorausgesetzt worden, dass die in die Sodalösung über-

gehende Säure als solche in der Droge vorkommen muss, die Befunde Reinitzers bei der Benzoë liessen indessen Zweifel an der Richtigkeit dieser Annahme aufsteigen und es schien gegeben, zu untersuchen, ob die Ferulasäure, die man auf diesem Wege erhält, nicht auch etwa einer Esterspaltung entstammt. Man beschritt dazu zwei verschiedene Wege, einerseits wurde versucht, durch Behandeln eines eingedampften ätherischen Harzauszugs mit verschiedenen indifferenten Lösungsmitteln entweder zum freien Resinol oder zu seinem Ester zu gelangen, andererseits versuchte man mit sehr schwachen Alkalien freie Ferulasäure und ihr Verhältnis zur gesamten Menge der vorhandenen Ferulasäure zu bestimmen.

a) Verhalten des Gesamtharzes gegen Lösungsmittel.

Zu den nachfolgenden Versuchen wurden 100 g beste Asa in granis über Phosphorpentoxyd im Dunkeln getrocknet und die gepulverte Droge mit 500 g wasserfreiem Azeton (Sdp. 56°—57°) 24 Stunden mazeriert. Nach dem Abfiltrieren der Azetonlösung wiederholte man die Mazeration mit 300 g desselben Lösungsmittels, nach Ablauf von weitern 24 Stunden wurde wieder abfiltriert, der Rückstand gepulvert und nochmals mit 200 g Azeton ausgezogen.

Die vereinigten Azetonlösungen wurden im Vakuum völlig eingedampft, es blieben 69 g einer zähflüssigen, durchsichtigen, braunroten Masse, die intensiv nach Asa foetida roch, und die sich, wie ein Vorversuch zeigte, in wenig Äther völlig auflöste, bei weiterem Ätherzusatz jedoch eine trübe Fällung ausschied, die in 1%iger Natronlauge löslich war und beim Ansäuern flockig ausfiel. Das ganze Quantum des eingedampften Azetonauszugs wurde daher in wenig Äther gelöst und die konzentrierte Lösung so lange mit Äther versetzt, bis keine weitere Ausscheidung mehr eintrat. Nach einigem Stehen im Dunkeln wurde die überstehende klare, ätherische Lösung von dem an der Wand festsitzenden Niederschlag abgegossen. Der

braungefärbte Niederschlag wurde in Azeton gelöst, aus dieser Lösung erhielt man beim Eindampfen auf dem Wasserbad 1 g einer braunen, schmierigen Masse, die in Menge, Aussehen und Verhalten dem von Polasek gefundenen freien Asaresinotannol entsprach. Da man dasselbe nicht kristallisiert erhalten konnte, wurde es mit 1 g trockenem Natriumacetat und 10 g Essigsäureanhydrid während einer Stunde am Rückflusskühler erhitzt und danach in Wasser eingegossen. Der erhaltene Acetylester war ein braunes amorphes Pulver, das nach den bisherigen Erfahrungen mit den Estern des Resinols zu weitern Untersuchungen nicht ermunterte. Ein Teil der abgegossenen ätherischen Lösung wurde zur quantitativen Bestimmung der einzelnen Bestandteile verwendet (s. S. 45).

Den übrigen Teil befreite man auf dem Wasserbad und im Vakuum vom Äther, wobei eine klare, gelbbraune, zähflüssige Schmiere zurückblieb. Es wurde nun das Verhalten dieses Gesamtharzes gegenüber verschiedenen Lösungsmitteln untersucht. Äthyl-, Methyl-, Amylalkohol, Chloroform, Äthylnitrit und Acetylentetrachlorid lösten klar in der Kälte. Es gelang jedoch nicht aus diesen Lösungen beim Eindunsten einen kristallisierten Körper zu erhalten. In Benzol, Toluol und Xylol löste sich die schmierige Substanz beim Erhitzen auf dem Wasserbad klar, beim Abkühlen entstanden jedoch gelblich-braune, schmierige Ausscheidungen, Kristalle wurden auch hier in keinem Falle beobachtet. In Tetrachlorkohlenstoff und Schwefelkohlenstoff schliesslich löste sich auch beim Erwärmen nur ein Teil der zu lösenden Masse. Nachdem also mit diesen Lösungsmitteln keine kristallisierbaren Stoffe erhalten wurden, versuchte man mit Tetrachlorkohlenstoff eine Zerlegung des Gesamtharzes durchzuführen. Dieses Lösungsmittel wurde gewählt weil freie Ferulasäure darin unlöslich ist. Wenn es also gelang, aus dem in Tetrachlorkohlenstoff löslichen Anteil durch Behandeln mit Alkali Resinol und Ferulasäure zu erhalten, so wäre das Vorhandensein eines Resinolferulasäureesters in der Asa wahrscheinlich gemacht.

Die ganze Harzmasse wurde deshalb viermal auf dem Wasserbad mit Tetrachlorkohlenstoff ausgezogen und die vereinigten, klaren, gelben Lösungen im Vakuum eingedampft. Die nach dem Abdampfen des Lösungsmittels zurückbleibende harzige, rötlichgelbe Masse löste man in Äther und behandelte die Lösung im Scheidetrichter mit 1%iger Natronlauge, die sich dabei stark bräunte. Diese alkalische Lösung wurde in einem zweiten Scheidetrichter mit 10%iger Schwefelsäure angesäuert und die dabei entstandene stark getrübte Flüssigkeit mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Trennen der Schichten zeigte sich das übliche Bild, zwischen ätherischer und wässeriger Schicht schwamm nämlich wieder ein hellrötlicher Resinolkuchen. Die ätherische Schicht enthielt wieder Ferulasäure. Da diese, wie erwähnt, in Tetrachlorkohlenstoff unlöslich ist, sich aber nach der Behandlung mit Alkali im Tetrachlorkohlenstoffauszug vorfindet, darf mit grosser Wahrscheinlichkeit angenommen werden, dass diese letztere aus einem labilen, durch Alkali verseiften Ester entstand. Absolut beweisend für das Vorliegen eines Ferulasäureesters ist aber diese Tatsache nicht, weil man sich sehr wohl denken kann, dass unter dem Einfluss der in Tetrachlorkohlenstoff löslichen Harzbestandteile die freie Ferulasäure wenigstens teilweise durch dieses Lösungsmittel ebenfalls gelöst wird. Derartige Beispiele der Löslichkeitsbeeinflussung sind in der Phytochemie zur Genüge bekannt.

Die mit Tetrachlorkohlenstoff erschöpfte Harzmasse wurde aufs neue mit Lösungsmitteln behandelt, wieder lösten Äthyl-, Methyl-, Amylalkohol, Chloroform und Acetylentetrachlorid bei gewöhnlicher Temperatur, Benzol, Toluol und Xylol beim Erwärmen, um beim Abkühlen helle, schmierige Ausscheidungen zu geben, während Schwefelkohlenstoff selbst beim Erwärmen nicht löste. Gleich wie oben konnte auch hier kein kristalliner Körper erhalten werden. Man zog nun die harzige Masse auf dem Wasserbad mehrmals mit Benzol aus und goss die klaren Lösungen nach dem Erkalten ab. Die vereinigten Benzollösungen wurden auf dem Wasserbad im

Vakuum eingedampft und die dabei zurückbleibende braune Harzmasse in Äther gelöst. Auch aus dieser Lösung konnte man durch Schütteln mit Alkali und nachfolgendem Ansäuern der alkalischen Lösung Resinol und Ferulasäure erhalten.

b) Behandlung des Gesamtharzes mit Ammoniumkarbonat.

Nachdem bei den vorhergehenden Versuchen sich gezeigt hatte, dass sehr wahrscheinlich ein labiler Ferulasäureester in der Asa vorliegt, der schon durch Alkalikarbonat verseift wird, versuchte man diese Wahrscheinlichkeit zum Beweis zu erheben, durch Anwendung eines mildwirkenden Alkalis, durch welches wohl freie Ferulasäure gebunden wird, das aber keine Esterspaltung bewirkt; man wählte zu diesem Zweck Ammoniumkarbonat. Ein Vorversuch zeigte, dass beim Ausschütteln einer ätherischen Harzlösung mit 1%igem Ammoniumkarbonat Ferulasäure in dieses letztere übertritt und im Gegensatz zum Natriumkarbonat eine Ausscheidung von Resinol nicht stattfindet.

100 g eines ätherischen Harzauszugs von bekanntem Gehalt wurden deshalb mit 1%iger Ammoniumkarbonatlösung so oft ausgeschüttelt, bis die ätherische Ausschüttelung einer angesäuerten Ammoniumkarbonatlösung beim Eindampfen auf dem Uhrglas keinen Rückstand mehr hinterliess. Die vereinigten Ammoniumkarbonatlösungen wurden dann mit Äther von mitgerissenem Harz befreit und mit 10%iger Schwefelsäure angesäuert. Die saure, opalisierende Flüssigkeit wurde dreimal mit Äther ausgeschüttelt und die Ausschüttelungen nach dem Entwässern mit Calciumchlorid in einem tarierten Kölbchen eingedampft. Die dabei gewonnene, nur wenig verunreinigte Ferulasäure betrug in Prozenten auf die Droge bezogen 1,33 gegenüber einem Gesamtgehalt von 6,4% Ferulasäure (s. S. 46).

Der mit Ammoniumkarbonat erschöpfte ätherische Harzauszug wurde dann mit 5%iger Sodalösung geschüttelt, nach dem Trennen in zwei Schichten, das sehr langsam vonstatten ging, gewahrte man in der gelben, wässerigen Flüs-

sigkeit eine helle Suspension. Die abgelassene wässerige Flüssigkeit wurde abgenutscht, der mit Wasser gewaschene amorphe Rückstand war anfangs sehr hell, färbte sich aber beim Trocknen bald bräunlich, entspricht also in seinem Verhalten ganz dem Resinol; aus der Karbonatlösung liess sich nach dem Ansäuern Ferulasäure gewinnen, indem man mit Äther ausschüttelte und dann den Rückstand der ätherischen Lösung aus Wasser umkristallisierte. Der Verlauf dieses Versuchs beweist eindeutig, dass die Ferulasäure in der Asa foetida zum Teil frei, zum Teil in Form eines sehr labilen, schon in der Kälte durch Natriumkarbonat total verseifbaren Resinolesters vorliegt.

C. DAS RESEN.

Nach dem vollständigen Erschöpfen des ätherischen Harzauszugs mit Alkali und gründlichem Auswaschen mit Wasser gelangte man zu einer sehr hellen ätherischen Lösung, die beim Eindampfen auf dem Wasserbad eine klebrige, harzige Masse von braungelber Farbe und durchdringendem Geruch nach Asa foetida lieferte. Diese enthält, ausser den ätherischen Ölen, die in Alkalien unlöslichen Harzanteile und soll im folgenden der Einfachheit halber kurz als Resen bezeichnet werden, wobei, wie schon erwähnt, betont werden soll, dass es sich bei dieser Benennung nur um einen Notbehelf handelt, da ja nicht bekannt ist, ob diese harzige Masse neben den ätherischen Ölen aus einem einheitlichen Stoff besteht. Um diese Frage speziell zu klären, wurden die nachstehend beschriebenen Versuche ausgeführt.

Das Resen war in den meisten organischen Lösungsmitteln ausser Petroläther löslich und erwies sich gegen Kaliumpermanganat und Bromeisessig als ungesättigt, mit Phloroglucinsalzsäure trat keine Rotfärbung ein.

I. Destillation des Resens im Hochvakuum.

Um die harzige Masse des Resens in flüssige und kristallisierbare Substanzen zu trennen, erschien es als das

Einfachste, das Ganze im Hochvakuum zu destillieren. Wohl war bekannt, dass bei früher vorgenommenen Destillationen eines alkoholischen Harzauszuges bei gewöhnlichem Druck Zersetzungen eingetreten waren (Sommer, loc. cit.), doch hoffte man, nach Entfernung des empfindlichen Resinolesters solche Veränderungen nicht befürchten zu müssen.

100 g Resen wurden in einen Fraktionierkolben gebracht und im Hochvakuum im Metallbad vorsichtig erhitzt. Es wurden folgende Fraktionen beobachtet. Bei 4 mm Druck, einer Metallbadtemperatur von 125° und einer Innentemperatur von 55° bis 80° gingen 8 g einer fast farblosen, stark riechenden, leicht beweglichen Flüssigkeit über, eine weitere Fraktion (8,5 g) destillierte beim gleichen Druck, 140° Metallbadtemperatur und 85° Innentemperatur, sie war flüssig, nicht so leicht beweglich wie die vorhergehende, auch von gelber Farbe und roch deutlich nach Asa. Eine dritte Fraktion (9 g) destillierte beim gleichen Druck, 195° Metallbadtemperatur und 140° Innentemperatur. Diese Fraktion erstarrte beim Abkühlen und enthielt dann Kristalle, ebenso konnte die Sublimation von Kristallen an die Wandungen des Kolbens und an das Thermometer beobachtet werden.

Da der Destillationsrückstand sich zunehmend dunkler färbte und ausserdem im Kolben Zersetzungsdämpfe entstanden, wurde die Destillation unterbrochen. Von den Destillationsprodukten interessierten in erster Linie die dritte Fraktion mit den Kristallen sowie der Destillationsrückstand. Die beiden zuerst aufgefangenen flüssigen Fraktionen wurden auf Grund ihrer Siedepunkte als Anteile des ätherischen Öls betrachtet und, als nicht in den Rahmen der Arbeit fallend, vernachlässigt.

Die dritte Fraktion stellte eine bräunliche Grundmasse dar, in die ziemlich viel eines kristallinen Körpers eingelagert war. Man versuchte eine Trennung mit verschiedenen Lösungsmitteln. Die Kristalle waren in Benzol schwer löslich, während die harzige Grundmasse sich leicht darin auflöste. Deshalb wurde das ganze Destillat mit

diesem Lösungsmittel aufgenommen und aufs Filter gebracht. Die noch etwas braun gefärbten Kristalle versuchte man durch Umkristallisation aus Eisessig rein zu erhalten, was jedoch nicht gelang; in der Folge erwies sich Wasser als Lösungsmittel sehr günstig, indem die Kristalle sich darin beim Erwärmen mit blauer Fluoreszenz lösten und beim Abkühlen in feinen Nädelchen kristallisierten. Durch mehrfaches Umkristallisieren aus heissem Wasser unter Zusatz von Tierkohle erhielt man farblose Nädelchen vom Schmelzpunkt 229° (Berl—Block).

Ähnlich wie die dritte Fraktion verhielt sich der im Kolben befindliche Rückstand. Er war braun, von glasigem Bruch, in Azeton völlig löslich, in Petroläther unlöslich. Beim Auflösen in Benzol blieb ein kristalliner Rückstand, der sich bei Kristallisationsversuchen gleich verhielt, wie die aus dem Destillat gewonnenen Kristalle. Man reinigte deshalb auf gleiche Weise und gelangte ebenso zu Kristallnädelchen vom Schmelzpunkt 229°. Die dunkelbraune Grundmasse lieferte keine Kristalle mehr und wurde, da sie sehr wahrscheinlich ein Zersetzungsprodukt darstellt, nicht weiter behandelt.

Die bei der Destillation des Resens gewonnenen Kristalle lösten sich in Ammoniak und Sodalösung mit gelber Farbe und erteilten den Lösungen blaue Fluoreszenz. Dies Verhalten, das charakteristisch ist für Umbelliferon, liess vermuten, dass es sich bei dem in Frage stehenden Körper um Umbelliferon handle, zumal da ja schon früher von C. Sommer (loc. cit.) bei der Destillation der Asa foetida bzw. eines alkoholischen Extraktes Umbelliferon erhalten worden war. Da in der Literatur der Schmelzpunkt für Umbelliferon mit 224° bis 225° (Polasek) angegeben wird, derjenige der fraglichen Kristalle im Berl-Block bei 229° konstant war (im Thieleschen Apparat schmolz die Substanz sogar bei 234°), wurden Elementaranalyse und Molekulargewichtsbestimmung ausgeführt.

Elementaranalyse:

4,856 mg Substanz = 11,810 mg CO_2, 1,60 mg H_2O, Rest 0,004 mg
Gefunden C: 66,38% H: 3,69%
Berechnet für $C_9H_6O_3$ C: 66,66% H: 3,7%

Molekulargewichtsbestimmung:

a) Nach Rast:

1. Campher	= 81,8 mg	2. Campher	= 99 mg
Substanz	= 5,2 mg	Substanz	= 7 mg
Δ	= 15°	Δ	= 15°
M	= 169,52	M	= 188,5

b) Durch Titration mit n/10 Kalilauge mit Phenolphtalein als Indikator:

0,3335 g Substanz verbrauchen 20,13 ccm n/10 Kalilauge. Das Molekulargewicht berechnet sich daraus zu 165,6. Berechnet für $C_9H_6O_3$ = 162.

Sowohl Elementaranalyse als auch Molekulargewichtsbestimmung weisen auf die Formel $C_9H_6O_3$, die dem Umbelliferon oder einem Isomeren entspricht. Da nun aber die Isomeren mit ihren höhern Schmelzpunkten ausser Frage kommen, wurden Derivate des fraglichen Stoffes dargestellt und die Übereinstimmung ihrer Schmelzpunkte mit den analogen Derivaten des Umbelliferons geprüft. Dazu wählte man den Acetylester und den Äthyläther.

Der Acetylester wurde dargestellt durch Erhitzen des kristallinen Destillationsproduktes mit der gleichen Menge entwässertem Natriumacetat und der zehnfachen Menge Essigsäureanhydrid und darauffolgendes Eingiessen in viel Wasser. Nach längerem Stehen schieden sich weisse kristalline Nädelchen aus, die nach dem Umkristallisieren aus heissem Wasser den Schmelzpunkt 156° aufwiesen. Der Schmelzpunkt des Acetylumbelliferons liegt bei 140° (Hlasiwetz[26]).

Der Äthyläther wurde dargestellt, indem man die Substanz mit äquimolekularen Mengen Kaliumhydroxyd und Jodäthyl in alkoholischer Lösung 2—3 Stunden auf dem Wasserbad am Rückflusskühler erhitzte. Nach dem Verschwinden der anfänglich bestehenden Fluoreszenz und Eintreten der neutralen Reaktion wurde der Alkohol zum grössten Teil abdestilliert und die konzentrierte Lösung unter Umrühren in Wasser gegossen. Nach mehrstündi-

[26] Bericht der deutsch. chem. Ges. 1872.

gem Stehen schieden sich feine Nadeln aus, die bei 88° schmolzen. Der Schmelzpunkt dieses Äthyläthers stimmt mit demjenigen von Umbelliferonäthyläther völlig überein.

Um schliesslich noch den Schmelzpunkt der bei der Resendestillation gewonnenen Kristalle mit demjenigen synthetischen Umbelliferons zu vergleichen, stellte man sich solches nach den Angaben von Pechmann[27] dar. Eine innige Mischung molekularer Mengen Äpfelsäure und Resorcin wurde mit der doppelten Gewichtsmenge konzentrierter Schwefelsäure übergossen und auf einem Drahtnetz bis zum beginnenden Schäumen erhitzt. Die Flamme wurde nun entfernt, da sich die Reaktion unter lebhaftem Aufschäumen und reichlicher Entwicklung von Kohlenoxyd binnen weniger Minuten von selbst vollzog. Nach dem Abkühlen wurde das Ganze in die fünffache Menge Eiswasser gegossen und die nach längerem Stehen abgeschiedenen Kristallmassen mit Tierkohle entfärbt und aus heissem Wasser umkristallisiert.

Auch diese Kristalle schmolzen bei 229° (Berl-Block), ebenso zeigte eine Mischung von Umbelliferon mit den bei der Destillation gewonnenen Kristallen den gleichen Schmelzpunkt. Diese Versuche beweisen, dass die bei der Hochvakuumdestillation des Resens erhaltenen Kristalle tatsächlich Umbelliferon darstellen und zeigen ausserdem, dass der Schmelzpunkt dieses Körpers in der Literatur zu niedrig angegeben ist. Ebenso unrichtig ist die Angabe von C. Sommer, der, wie erwähnt, als erster Umbelliferon aus Asa dargestellt hat, und der dafür den Schmelzpunkt 240° angibt.

Nach einem derartigen Verlauf der Destillation durfte man annehmen, dass, nachdem die beiden ersten flüssigen Destillate übergegangen waren, eine Zersetzung stattfindet, um so mehr als sowohl im Destillationsrückstand als auch in der dritten Fraktion ein saurer Körper, das Umbelliferon, auftritt, während das Resen im normalen Zustand gegen Alkalien indifferent ist. Man versuchte deshalb, das Resen nur vom ätherischen Öl zu befreien und

[27] Bericht der deutsch. chem. Ges. 1884.

die Destillation nicht so weit zu treiben, dass Umbelliferon entsteht. Man destillierte 50 g Resen bei 0,5 mm, bis die Fraktionen von 50°—130° übergegangen waren, wobei eine zu starke Erwärmung des Metallbades sorgfältig vermieden wurde, auch unterbrach man die Destillation vor dem Auftreten von sublimierten Kristallen an der Wand des Fraktionierkolbens. Der braune, glasige Rückstand war völlig löslich in Acetylentetrachlorid, Amylacetat, Amylalkohol, Pyridin, Äthylalkohol, Methylalkohol, Propylalkohol, Isopropylalkohol, Chloroform, Essigäther und Azeton, zum Teil löslich in Schwefelkohlenstoff und Tetrachlorkohlenstoff; in Benzol, Toluol, Xylol sowie Chlorbenzol löste er sich bis auf einen geringen, kristallinen Rückstand. Diese Kristalle erwiesen sich als Umbelliferon.

Da die sehr geringe Menge auf eine nur unbedeutende Zersetzung des Resens schliessen liess, wurde es zu folgenden Versuchen verwendet:

Eine Menge dieses so von ätherischem Öl befreiten Resens wurde in Eisessig gelöst, mit Zinkstaub während einer Stunde am Rückflusskühler erhitzt und die hellgelbe Lösung dann in viel kaltes Wasser filtriert. Dabei fiel eine gelbe, plastische Masse aus. In Alkohol war sie bis auf einen geringen, flockigen Rückstand löslich. Die alkoholische Lösung filtrierte man in viel Eiswasser, der dabei entstehende Niederschlag wurde auf dem Filter gesammelt und stellte nach dem Trocknen ein amorphes, gelbes Pulver dar, das in den meisten organischen Lösungsmitteln löslich war, jedoch aus keinem kristallin erhalten werden konnte.

Da sich diese gelbe amorphe Substanz gegen Bromeisessig ungesättigt erwies, wurde die Anlagerung von Bromwasserstoff versucht. 2 g des amorphen gelben Reduktionsprodukts wurden in Eisessig gelöst, und die Lösung mit einer gesättigten Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig im Überschuss versetzt. Nach dem Mischen wurde in viel Eiswasser eingetragen, wobei eine helle Fällung entstand, sie wurde auf die Nutsche gebracht, jedoch nicht

mehr weiter behandelt, da sie beim Trocknen im Vakuumexsiccator stark nachdunkelte.

Eine charakteristische Reaktion mancher Terpene ist die Anlagerung von Nitrosylchlorid. Da man glaubte, mit der Anwesenheit von Terpenen oder ähnlichen ungesättigten Stoffen im Asaresen rechnen zu dürfen und die Additionsprodukte dieser Stoffe mit Nitrosylchlorid häufig gut kristallisierbare Verbindungen sind, wurde eine solche Reaktion nach den Angaben von O. Wallach[28] ausgeführt.

Das dazu nötige Äthylnitrit wurde in folgender Weise bereitet. Eine Lösung von 250 g Natriumnitrit brachte man mit 100 g Alkohol in einen geräumigen Kolben, der mit einer guten Kühlvorrichtung verbunden war. Durch den durchbohrten Kork des Kolbens wurde das Abflussrohr eines Scheidetrichters gesteckt, mit dessen Hilfe man langsam in dünnem Strahl ein Gemisch von 1,5 l Wasser 200 g Schwefelsäure und 100 g Alkohol in den Kolben fliessen liess. Das regelmässig abdestillierende Äthylnitrit wurde in einer eisgekühlten Vorlage aufgefangen und direkt zur nachfolgenden Reaktion verwendet.

2 g des gelben Reduktionsproduktes wurden in der gleichen Menge Essigsäure gelöst und mit 2 g Äthylnitrit versetzt. Zur gut in Eis gekühlten Mischung brachte man tropfenweise 0,7 g 38%ige Salzsäure und stellt das Ganze nach genügendem Mischen in eine Kältemischung. Wohl fand eine Trennung in 2 Schichten statt, doch waren beide sehr dunkel und schieden auch beim längern Stehen in der Kältemischung keine Kristalle aus.

An dieser Stelle sei noch erwähnt, dass der Versuch einer Reduktion des nach obiger Beschreibung gewonnenen Destillationsrückstandes mit Natriumäthylat zu sehr unbefriedigenden Resultaten führte.

Nach dem geschilderten Verlauf der Destillation des Resens im Hochvakuum musste man annehmen, dass diese Methode zu roh sei, um das zähflüssige Resen in flüssige und feste Bestandteile zu zerlegen. In der Folge versuchte man verschiedene Wege zu dieser Trennung; in den nun zu-

[28] Terpene und Campher.

nächst folgenden Versuchen wurde mit einem Resen gearbeitet, dem man durch wiederholtes Auskochen mit Petroläther auf dem Wasserbad das ätherische Öl zu entziehen versucht hatte. Mit einem so vorbehandelten Resen, welches immer noch harzige Konsistenz zeigte, wurden folgende Versuche ausgeführt.

II. Verseifungsversuche.

Polasek (loc. cit.) hat beim Behandeln des Gesamtharzes mit Schwefelsäure Umbelliferon erhalten und erklärt die Entstehung desselben aus einer Umsetzung zwischen Ferulasäure und Resorcin, indem er, wie früher erwähnt, voraussetzt, dass das Gesamtharz einen Ferulasäureester darstellt. Wenn das richtig ist, muss durch Verseifung des Resens ebenfalls Ferulasäure erhalten werden können, da ja das Resen durch Befreiung des ätherischen Harzauszugs von freier Ferulasäure und Ferulasäureresinolester dargestellt wurde, die dort vorhandene Ferulasäure also für die Bildung von Umbelliferon nicht mehr in Frage kommt. Verseifungsversuche wurden sowohl mit Bariumhydroxyd als auch mit Kalilauge ausgeführt.

1. Mit Bariumhydroxyd.

   2 g des mit Petroläther vom ätherischen Öl befreiten Resens wurden mit einer Lösung von 2 g Bariumhydroxyd in 40 g Wasser und 40 g Weingeist 1 Stunde am Rückflusskühler erhitzt. Die trübe Flüssigkeit wurde darauf mit Wasser versetzt und im Scheidetrichter mit Äther ausgeschüttelt. Die alkalische Lösung säuerte man dann mit 10%iger Salzsäure an, schüttelte von neuem mit Äther aus und dampfte auf dem Wasserbade ab. Der Rückstand war weder in Wasser noch in Natriumkarbonat löslich, Ferulasäure ist demnach nicht entstanden.

2. Mit alkoholischer Kalilauge.

   5 g mit Petroläther erschöpftes Resen löste man in 100 g 5%iger alkoholischer Kalilauge und liess die Lösung 24 Stunden bei Zimmertemperatur ste-

hen. Nach Ablauf dieser Zeit wurde die alkalische Lösung mit viel Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt, hierauf mit 10%iger Salzsäure angesäuert und wieder mit Äther erschöpft. Nach dem Abdampfen des Äthers auf dem Wasserbad erhielt man ebensowenig Ferulasäure wie im vorhergehend beschriebenen Versuch.

Diese Versuche zeigen, dass aus dem Resen bei der Einwirkung der erwähnten Hydroxyde keine Ferulasäure entsteht, dass das Resen also kein Ferulasäureester ist. Demnach kann auch das bei der Hochvakuumdestillation des Resens durch pyrogene Zersetzung entstehende Umbelliferon im Gegensatz zu der Ansicht von Polasek nicht aus Ferulasäure entstanden sein.

III. Acetylierung des Resens.

3 g mit Petroläther behandeltes Resen wurden mit 3 g trockenem Natriumacetat und 30 g Essigsäureanhydrid 1 Stunde am Rückflusskühler erhitzt und dann in viel Wasser gegossen. Es schied sich eine schmierige, gelbe Masse aus. Sie wurde in Äther gelöst, die ätherische Lösung mit Natriumkarbonat von Essigsäure befreit und nach dem Trocknen eingedampft. Der dabei entstehende braungelbe Rückstand konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden.

IV. Einwirkung von Semicarbazid auf Resen.

Nachdem J. Michel[29] aus dem Resen des Umbelliferenharzes Ammoniacum mit Semicarbazid eine geringe Menge eines kristallinen Carbazons erhalten hatte, versuchte man, ob nicht auch aus dem Resen der Asa foetida eine analoge Verbindung dargestellt werden könnte.

Zu diesem Zwecke wurden 3 g des mit Petroläther vorbehandelten Resens in 30 g Weingeist gelöst und mit einer konzentrierten, wässrigen Lösung von 1 g Semicarbazidchlorhydrat und 1 g Kaliumacetat versetzt. Nach selbst

[29] Untersuchungen über das Ammoniacum, Diss. Basel 1928.

mehrtägigem Stehen bei Zimmertemperatur unter zeitweiligem Umschütteln konnte keine Ausscheidung beobachtet werden.

V. Versuch einer Nitrosylchloridaddition.

Ein weiterer Versuch zur Darstellung eines kristallisierbaren Körpers aus dem harzigen Resen war der nachfolgend beschriebene. Zu einer in Eis gekühlten Mischung von 2 g des mit Petroläther behandelten Resens, 2 g Eisessig und 2 g Äthylnitrit brachte man tropfenweise 0,7 g 38%ige Salzsäure und stellt das Ganze nach gehörigem Mischen in eine Kältemischung. Es fand nach einigem Stehen eine Trennung in 2 Schichten statt, eine Ausscheidung von Kristallen erfolgte jedoch nicht. Die beiden Schichten waren sehr dunkel gefärbt.

VI. Bromwasserstoffanlagerung.

2 g mit Petroläther vorbehandeltes Resen wurden in der gleichen Menge Eisessig gelöst und dazu ein Überschuss einer Bromwasserstoffeisessiglösung gegeben. Nach gehörigem Mischen wurde die braungelbe Lösung in viel Eiswasser gegossen, wobei sich sofort eine weisse, flockige Fällung bildete. Nach einigem Stehen setzte sich dieser Niederschlag ab und erschien als bräunliche, von hellen Partien durchsetzte Schmiere von salbenartiger Konsistenz.

Der gleiche Versuch wurde wiederholt, jedoch insofern abgeändert, als man die Mischung von Resen und Bromwasserstoffeisessig tropfenweise und unter Turbinieren in eine durch eine Eiskochsalzmischung gekühlte Wassermenge eintrug. Nachdem alles in Wasser eingetragen war, wurde das Turbinieren noch kurze Zeit fortgesetzt. Nach einigem ruhigem Stehen in der Kältemischung befand sich auf der wässrigen Flüssigkeit eine schmutziggraue Haut, am Boden aber ein hellgefärbter Niederschlag. Die Haut wurde mit dem Rührer abgehoben und der Niederschlag auf die Nutsche gebracht, wo er sich jedoch bald bräunte und dabei schmierige Konsistenz annahm.

VII. Verhalten des Resens gegen Lösungsmittel.

Nach dem Erfolg der oben geschilderten Versuche wurde versucht, das Resen mit verschiedenen Lösungsmitteln zu zerlegen und die einzelnen Fraktionen weiter zu behandeln. Man benützte auch zu diesen Versuchen ein Resen, das mit Petroläther auf dem Wasserbad mehrfach ausgezogen war. Dieses Resen löste sich völlig in Äthylalkohol, Methylalkohol, Amylalkohol, Toluol, Xylol, Benzol, Azeton, Essigäther, Amylacetat, Acetylentetrachlorid, Chlorbenzol, Propylalkohol, Isopropylalkohol und Chloroform; in Schwefelkohlenstoff und Tetrachlorkohlenstoff lösten sich kleine Mengen Resen nicht völlig. Beim Behandeln grösserer Quantitäten mit letzterem Lösungsmittel auf dem Wasserbad konnten nach dem Abkühlen zwei Schichten beobachtet werden, eine untere leichtbewegliche und eine obere dickflüssige; feste Ausscheidungen konnten selbst beim Versetzen mit einer weitern Menge Tetrachlorkohlenstoff nicht erhalten werden.

VIII. Fraktionierte Fällung des Resens mit Ligroin.

Nachdem auch mit Lösungsmitteln keine genügende Trennung des Resens in verschiedene Anteile möglich war, und sich die vorhergehenden Methoden durch die Zersetzungen, die dabei stattfanden, als zu roh erwiesen hatten, führte man fraktionierte Fällungen des Resens mit Ligroin, in welchem dasselbe unlöslich ist, durch. Dieses Lösungsmittel hatte zugleich den Vorteil, dass es bei niedriger Temperatur im Vakuum aus den Lösungen wieder zurückgewonnen werden konnte; für die nachfolgend beschriebenen Fällungen wurden Ligroinfraktionen, die bis 120° übergingen, verwendet.

Eine gewisse Menge Resen wurde im gleichen Gewicht Äther gelöst und zu dieser Lösung Ligroin in kleinen Portionen gegossen. Die entstehenden milchigen Trübungen verschwanden anfänglich bei einigem Umschütteln, sobald jedoch genügend Ligroin hinzugegossen worden war, blieb die Trübung bestehen und setzte sich beim

Umschwenken an den Gefässwänden in flockigen, hellen Partien fest. Man versetzte nun so lange mit Ligroin bis keine Trübung der hellgelben Lösung mehr eintrat und liess mehrere Stunden bis zur völligen Klärung der Flüssigkeit stehen. Nachdem sich der helle Niederschlag völlig abgesetzt hatte, wurde die überstehende hellgelbe Flüssigkeit abgegossen und in einem Fraktionierkolben im Vakuum eingedampft. Es blieb eine gelbe intensiv riechende Flüssigkeit zurück, die offenbar dem ätherischen Öl entsprach und nicht weiter untersucht wurde. Die abgesetzte, sehr helle Fällung wurde nun wieder in Äther gelöst und wie oben mit Ligroin gefällt, die von dieser Fällung abgegossene Lösung wurde ebenfalls im Vakuum eingeengt und hinterliess dabei eine sehr helle, harzige Masse. Diese Prozedur des Fällens und wieder Auflösens der Fällung wurde nun solange wiederholt, bis die gefällte Masse aus einer dunkelbraunen Schmiere bestand, die sich auch in Äther nicht mehr auflöste, und die ihrer dunklen Färbung halber nicht mehr weiter behandelt wurde. Die abgegossenen Ligroinlösungen dampfte man fortlaufend im Vakuum ein und erhielt dabei eine sehr helle Harzmasse.

Ein Teil davon wurde in Eisessig gelöst und so lange tropfenweise Bromeisessiglösung zugesetzt, bis keine Entfärbung mehr eintrat, und dann in viel Wasser gegossen. Dabei entstand eine weisse, flockige Fällung, die auf die Nutsche gebracht, bald harzig wurde und nachdunkelte.

Das übrige, beim Fällen gewonnene helle Harz brachte man mit möglichst wenig Äther in Lösung. Aus dieser Lösung schieden sich nach mehrstündigem Stehen schöne Büschel farbloser, prismatischer Kristalle aus. Nach mehrtägigem Stehen wurde die ätherische Harzlösung abgegossen und die ausgeschiedenen Kristalle mit möglichst wenig Äther aufs Filter geschwemmt. Die abgegossene Harzlösung engte man im Vakuum etwas ein und stellte sie in verschlossenem Gefäss längere Zeit an die Winterkälte. Doch schieden sich auch beim Impfen

keine weitern Kristalle aus, die Harzlösung färbte sich hingegen im Laufe der Zeit immer dunkler.

Nachdem nun einmal ein kristalliner Körper aus dem Resen isoliert worden war, versuchte man auf etwas rascherm Wege dazu zu gelangen. Eine ätherische Resenlösung wurde durch einmaliges Fällen mit Ligroin vom ätherischen Öl befreit und der dabei entstandene Niederschlag nach dem Auflösen in wenig Äther mit soviel Ligroin versetzt, dass nur eine geringe Fällung entstand, die nach dem Absitzenlassen eine dunkelbraune harzige Masse darstellte. Die überstehende Lösung goss man ab und versetzte sie mit ungefähr doppelt soviel Ligroin; nach mehrstündigem Stehen hatte sich die entstandene Trübung abgesetzt und erschien als sehr helle harzige Masse, die in Benzol, Toluol, Azeton, Amylalkohol, Chloroform, Essigäther und Schwefelkohlenstoff löslich war, aus ihren Lösungen jedoch keine Kristalle abschied. Es blieb also nichts anderes übrig, als den vorher beschriebenen Weg der Fällung zu beschreiten, um zu dem kristallisierbaren Resenteil zu gelangen.

Später machte man die Feststellung, dass diese kristallisierte Verbindung sich noch einfacher gewinnen lässt, dadurch, dass man eine konzentrierte ätherische Lösung des Resens, das nicht von den ätherischen Ölen befreit zu sein braucht, mehrere Wochen in verschlossenem Gefäss beiseite stellt. In diesem Falle scheiden sich die Kristalle in bis zu 5 mm langen, zu Büscheln vereinigten Spiessen aus. Die Ausbeute beträgt nur wenige Prozente des Gesamtresens.

IX. Kristallisiertes Asaresen A.

Der auf die geschilderte Weise erhaltene kristallisierte Körper, der vorläufig der Einfachheit halber „Asaresen A" genannt werden soll, löst sich in den meisten organischen Lösungsmitteln beim Erwärmen leicht und lässt sich beim Abkühlen aus den Lösungen nicht kristallin abscheiden. Als geeignetes Lösungsmittel zum Umkristallisieren erwies sich eine Mischung von 2 Tei-

len Weingeist und 1 Teil Waser. Man löste die Kristallmasse heiss in Weingeist, gab das Wasser dazu und liess langsam abkühlen. Aus diesen Lösungen schieden sich nach mehrstündigem Stehen feine prismatische Nädelchen ab, die nach mehrmaligem Umkristallisieren auf die gleiche Weise schliesslich den konstanten Schmelzpunkt 172° zeigten. Das Asaresen A ist optisch aktiv, es dreht links. Das Drehungsvermögen wurde in 10 cm-Rohr mit einer 1%igen Lösung in absolutem Alkohol bestimmt. Der abgelesene Drehungswinkel betrug — 0,48°, daraus berechnet sich als spezifische Drehung $[\alpha]_D^{20°} = -48$.

Elementaranalyse:

I. 4,684 mg Substanz gaben 12,930 mg CO_2, 3,43 mg H_2O
II. 5,115 mg Substanz gaben 14,150 mg CO_2, 3,74 mg H_2O
I. Gefunden C: 75,30%, H: 8,20%
II. Gefunden C: 75,49%, H: 8,19%
Berechnet für $C_{24}H_{32}O_4$: C 74,95%, H 8,39%.

Molekulargewichtsbestimmung:

a) Nach Rast

1. Substanz = 0,0060 g
   Campher = 0,0880 g
   Δ = 7°
   M = 389,6

2. Substanz = 0,0050 g
   Campher = 0,1925 g
   Δ = 3°
   M = 338,44

b) Nach Beckmann in Eisessig

1. Substanz = 0,094 g
   Eisessig = 20,0 g
   Depression = 0,05 g
   M = 366,6

Berechnet für $C_{24}H_{32}O_4$ = 384,26

Das Asaresen A erscheint unter dem Mikroskop in schönen farblosen Prismen. Es ist löslich in Äther, Methylalkohol, Äthylalkohol, Chloroform, Azeton und Essigäther bei gewöhnlicher Temperatur, leicht löslich beim Erwärmen in Benzol, Toluol, Amylalkohol, Äthylnitrit, Schwefelkohlenstoff und Tetrachlorkohlenstoff, unlöslich in Ligroin und Wasser. In heisser alkoholischer

Kalilauge löst es sich mit gelber Farbe. Die Flüssigkeit zeigt blaugrüne Fluoreszenz, welche, wie die Gelbfärbung, beim Abkühlen verschwindet. Gegen Brom und Kaliumpermanganat erweist es sich als ungesättigt.

Um festzustellen, ob veresterbare Hydroxylgruppen im Asaresen A enthalten sind, versuchte man dasselbe zu acetylieren. 0,15 g wurden mit der gleichen Menge trockenem Natriumacetat und 5 g Essigsäureanhydrid 1 Stunde am Rückflusskühler erhitzt, in viel Wasser gegossen und mit Äther ausgeschüttelt. Der Verdampfungsrückstand der ätherischen Lösung wurde mit verdünntem Weingeist umkristallisiert; die etwas gelblich gefärbten Kristalle schmolzen bei 168°. Aus dieser Lage des Schmelzpunkts durfte geschlossen werden, dass die Acetylierung nicht gelang, was ein Mischschmelzpunkt mit ursprünglichem Asaresen A bestätigte.

Des weitern probierte man das Asaresen A zu verseifen. 0,15 g wurden in 15 g 10%iger alkoholischer Kalilauge gelöst und 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach Ablauf dieser Zeit goss man die alkalische Lösung in viel Wasser, säuerte mit verdünnter Schwefelsäure an und schüttelte die saure Lösung mit Äther aus. Die ätherische Lösung behandelte man nacheinander mit Sodalösung und 1%iger Natronlauge. Die beiden alkalischen Lösungen wurden nach dem Abtrennen angesäuert und mit Äther geschüttelt. Beim Eindampfen dieser beiden Ausschüttelungen erhielt man keinen Rückstand, aus der ätherischen Ausschüttelung der angesäuerten Verseifungslösung wurden jedoch Kristalle erhalten, die den Schmelzpunkt 172° besassen und sich als unverändertes Asaresen A erwiesen.

X. Katalytische Hydrierung des Resens.

Da sich sowohl das Gesamtresen, wie auch die Kristalle des Asaresens A gegen Bromeisessig und Kaliumpermanganat in wasserfreiem Azeton als ungesättigt erwiesen, und letzteres nur einen geringen Teil des Resens ausmacht, hoffte man, durch Hydrierung des Gesamt-

resens, die Bestandteile desselben als gesättigte Verbindungen von besserer Kristallisationsfähigkeit zu erhalten und auf diese Weise Rückschlüsse ziehen zu können auf die ursprünglich darin vorliegenden Körper. Die Hydrierungen wurden mit Nickel durchgeführt[29a]. Zu diesem Zwecke musste das Resen vom ätherischen Öl, dessen Gehalt an Schwefel den Katalysator vergiftet hätte, völlig befreit werden. Für diese Abtreibung des ätherischen Öles kam nur die Wasserdampfdestillation in Betracht, da sich bei einem Versuche zeigte, dass mit Petroläther die ätherischen Öle nur unvollkommen ausgezogen wurden; eine Probe eines mit Petroläther vorbehandelten Resens ergab nämlich bei der Destillation im Hochvakuum noch ziemlich viel an flüssigen Anteilen, während aus einem Resen, dessen ätherisches Öl zuerst mit Wasserdampf abgeblasen worden war, bei der Hochvakuumdestillation nur noch eine kleine Menge eines flüssigen Bestandteils überging. Die letztere kommt indessen, wie früher erwähnt, für die Entfernung des ätherischen Öls nicht in Frage, weil dabei bereits eine teilweise Zersetzung des Resens eintritt.

Eine ätherische Resenlösung wurde deshalb genügend eingedampft und dann unter Einleiten von Wasserdampf so lange destilliert, bis keine öligen Tropfen mehr im übergehenden Destillat wahrzunehmen waren, die Destillation dauerte mehrere Tage, bis dieser Punkt erreicht war. Das gelbe feste Resen wurde dann in Äther gelöst, die ätherische Lösung getrocknet und auf dem Wasserbad eingedampft. Die zurückbleibende gelbbraune harzige Masse war nun frei von Schwefel; sowohl mit metallischem Kalium, als auch mit einer Soda-Salpeterschmelze konnte darin solcher nicht mehr nachgewiesen werden. 33 g des so vorbehandelten Resens wurden nun in gleichen Teilen Essigäther, Weingeist und Wasser gelöst und die klare

[29a] Die nachfolgend beschriebenen Reduktionen wurden an der chemischen Anstalt der Universität Basel, Organische Abteilung, ausgeführt, und es ist mir eine angenehme Pflicht, dem Abteilungsleiter, Herrn Prof. Dr. H. Rupe, auch an dieser Stelle für sein freundliches Entgegenkommen gebührend zu danken.

Lösung nach Zugabe von ca. 80 g Nickelkatalysator einer Hydrierung bei gewöhnlichem Druck unterworfen. Die Wasserstoffaufnahme betrug in 2 Stunden nur 120 ccm, war also sehr unbefriedigend. Man versuchte nun eine Hydrierung unter Druck vorzunehmen. Zu diesem Zwecke brachte man die ganze Lösung in einen Autoklaven, gab weitere 80 g Katalysator dazu und leitete aus einer Wasserstoffbombe soviel Wasserstoff ein, dass der Druck, der an einem Manometer abgelesen wurde, 104 Atmosphären betrug, nachdem die Luft durch Einleiten von Wasserstoff und Ausströmenlassen desselben hinreichend verdrängt worden war.

Der Autoklav wurde dann während 30 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur auf der Maschine geschüttelt. Der Druck nahm im Verlauf von 16 Stunden ab und blieb dann konstant bei 91 Atmosphären. Die Flüssigkeit wurde darauf vom Katalysator abfiltriert und dieser noch mehrmals mit warmem Weingeist ausgezogen. Das sehr helle Filtrat wurde bis zur beginnenden Trübung im Vakuum eingedampft und dann mit viel Wasser versetzt. Die jetzt stark milchigtrübe Flüssigkeit schüttelte man mit Äther aus, nach dem Trennen der Schichten gelangte man zu einer ätherischen klaren Lösung und einer opalisierend getrübten wässerigen Schicht. Trotz mehrfachem Behandeln mit Äther verschwand die Opaleszenz nicht, so dass man beide Schichten getrennt behandelte.

Die ätherische Lösung wurde mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet und dann im Vakuum eingedampft, die dabei entstehende gelbe, harzige Masse besass nicht mehr den durchdringenden Geruch der Asa foetida, vielmehr einen angenehm gewürzhaften. Sie wurde bei Zimmertemperatur in verschlossenem Gefäss beiseite gestellt.

Die opalisierende wässerige Flüssigkeit wurde im Vakuum eingedampft, dabei bildeten sich rötliche, harzige Ausscheidungen, die nach dem völligen Entfernen der wässerigen Flüssigkeit spröde waren und sich in Äther nicht, wohl aber in Wasser und in verdünntem Alkohol lösten. Aus den Lösungen dieser Masse gelang es selbst bei sehr

langsamem Eindunsten im Vakuum nicht, zu kristallinen Substanzen zu kommen, es blieben spröde, rötliche, amorphe Rückstände.

Nach mehrtägigem Stehen bildeten sich in der beiseite gestellten harzigen Masse, die man beim Eindampfen der ätherischen Lösung erhalten hatte, kleine Kristalle und bei längerem Stehen erstarrte sie zu einem Kristallkuchen. Dieser wurde auf eine Glasnutsche gebracht und die noch zwischen den Kristallen befindliche sehr klebrige Schmiere so gut als möglich abgesogen. Zum Umkristallisieren verwendete man eine Mischung von 2 Gewichtsteilen Weingeist und einem Gewichtsteil Wasser, indem man das Wasser langsam und unter Umschwenken zur warmen weingeistigen Lösung brachte und die Mischung ruhig stehen liess. Nach einigem Umkristallisieren zeigten die Kristalle 155° als Schmelzpunkt.

Elementaranalyse:

I. 4,752 mg Substanz gaben 11,830 mg CO_2, 3,75 mg H_2O
II. 5,239 mg Substanz gaben 13,080 mg CO_2, 4,14 mg H_2O
I. Gefunden C: 67,94%, H: 8,83%
II. Gefunden C: 67,96%, H: 8,84%
Berechnet für $C_{20}H_{30}O_5$: C 68,52%, H 8,63%.

Molekulargewichtsbestimmungen nach Rast:

I. Substanz = 0,0045 g
Campher = 0,0640 g
Δ = 8°
M = 351,5

2. Substanz = 0,0036 g
Campher = 0,0957 g
Δ = 5°
M = 301

3. Substanz = 0,0044 g
Campher = 0,0715 g
Δ = 7°
M = 351,6

Berechnet für $C_{20}H_{30}O_5$ = 350,24.

Diese Formel beweist, dass in diesem Körper nicht das hydrierte Asaresen A vorliegen kann, sondern dass derselbe aus einem andern Resenbestandteil hervorgegangen sein muss. Dementsprechend sei er als „Hydroasaresen

B'' bezeichnet, wobei vorläufig dahingestellt bleiben muss, um wieviel Wasserstoffe reicher derselbe als seine Muttersubstanz, das noch unbekannte Asaresen B, ist.

Dieser Körper, der in schönen prismatischen Büscheln kristallisiert, war löslich in Methylalkohol, Äthylalkohol und Äther, schwer löslich in Benzol und Toluol, unlöslich in Tetrachlorkohlenstoff und erwies sich gegen Kaliumpermanganat und Bromeisessig als gesättigt.

Die beim Absaugen der Kristalle auf der Glasnutsche erhaltene klebrige Harzmasse schied auch beim Impfen und in der Kälte keine weitern Kristalle mehr aus. Man löste sie dann in Weingeist, brachte die Lösung in einen Fraktionierkolben und destillierte nach dem Entfernen des Alkohols im Hochvakuum. Bei einem Druck von 2 mm, einer Metallbadtemperatur von 200° bis 220° und einer Innentemperatur von 108° destillierte eine schwerflüssige, gelbliche, aromatisch riechende Fraktion, eine weitere ebenfalls gelbe, zähflüssige ging bei 1,5 mm, 265°—280° Metallbadtemperatur und 155° Innentemperatur über. Beim Destillieren der zweiten Fraktion entwickelten sich langsam Zersetzungsdämpfe, der Destillationsrückstand bildete eine sehr dunkle, rotbraune, spröde Masse. Die geringe Menge der Destillate, die dunkle Färbung des Rückstands und das Auftreten von Zersetzungsdämpfen bei der Destillation liessen von einer weitern Untersuchung des harzigen Reduktionsproduktes absehen.

Um zu mehr hydriertem Material zu gelangen, wurde eine weitere Portion Resen im Autoklaven hydriert. Diese Portion bestand aus einem Resen, das in ziemlich konzentrierter ätherischer Lösung während 5 Wochen bei Zimmertemperatur ruhig im Dunkeln stehengelassen worden war und dabei einen schönen Rasen von prismatischen Kristallen ausgeschieden hatte, die sich nach dem Abgiessen der überstehenden Harzlösung und Umkristallisieren aus verdünntem Weingeist als Asaresen A erwiesen. Die von Kristallen befreite konzentrierte ätherische Resenlösung wurde, wie oben schon ausführlich beschrieben, mit Wasserdampf vollständig vom ätherischen Öl befreit.

Das getrocknete Resen wurde gleich wie die erste Portion in den Autoklaven gebracht und mit fein verteiltem Nickel bei einem Anfangsdruck von 98 Atmosphären hydriert; nach 4stündigem Schütteln bei Zimmertemperatur war der Druck auf 87 Atmosphären gesunken, bei weiterm mehrstündigem Schütteln sank er nicht mehr, weshalb die Operation unterbrochen wurde. Wieder filtrierte man die Lösung vom Katalysator ab und zog diesen mehrmals unter Erwärmen mit Weingeist aus. Die vereinigten, die Reduktionsprodukte enthaltenden Lösungen dampfte man im Vakuum ein, die dabei zurückbleibende braungelbe, harzige Masse brachte man mit wenig Äther in Lösung und trocknete sie mit entwässertem Chlorcalcium. Es schied sich bei diesem Trocknungsprozess eine helle, pulverige Substanz aus, die in Äther unlöslich, in Essigäther löslich war. Nach dem Einengen der Lösung in Essigäther blieb eine braungelbe Schmiere zurück, die sich in sehr wenig Äther löste, bei weiterm Zusatz von Lösungsmittel jedoch, eine helle Ausscheidung gab, Kristalle konnten nicht erhalten werden.

In gleicher Weise verhielt sich auch die vom Chlorcalcium abgegossene ätherische Lösung; wurde sie nämlich mit Äther versetzt, so fiel daraus ein heller, pulveriger Niederschlag, der sich nach dem Abgiessen der überstehenden Lösung mit dem wenigen noch anhaftenden Äther in eine gelbbraune Schmiere verwandelte. Trotz Impfen mit Hydroasaresen B gelang es nicht, sofort kristalline Substanzen zu isolieren, fällte man jedoch eine konzentrierte, klare ätherische Lösung mit mehr Äther und liess den dabei gebildeten, hellen Niederschlag mit der darüber befindlichen Lösung mehrere Wochen bei Zimmertemperatur stehen, so entstand ein brauner, von prismatischen Kristallen durchsetzter Bodensatz. Die Kristalle waren so sehr mit einer braunen, harzigen Grundmasse verunreinigt, dass es nicht gelang, sie rein zu erhalten.

Bei einer dritten Hydrierung gelangte ein in gleicher Weise wie bei der ersten Hydrierung vorbereitetes Resen zur Verwendung. Gearbeitet wurde bei einem Anfangs-

druck von 120 Atmosphären, der am Ende der Reaktion auf 115 Atmosphären gesunken war. Die Aufarbeitung geschah in gleicher Weise wie bei der zweiten Portion. Merkwürdigerweise zeigte in diesem Falle das hydrierte Produkt wieder ein anderes Verhalten, indem dasselbe in jeder Konzentration in Äther leichtlöslich war und daraus überhaupt kein kristalliner Körper erhalten werden konnte.

Dieses verschiedene Verhalten des Resens bei der Druckhydrierung scheint darauf hinzuweisen, dass man unter ganz bestimmten Bedingungen arbeiten muss, um zum Hydroasaresen B zu gelangen. Eine Aufklärung darüber muss weitern Untersuchungen vorbehalten bleiben.

D. QUANTITATIVE BESTIMMUNG DER HAUPTBESTANDTEILE DER ASA FOETIDA.

Die quantitative Bestimmung, die hier beschrieben wird, betrifft die Bestimmung des Gesamtharzanteils und den Gehalt dieses Gemenges an Resen, Resinol, gebundener und freier Ferulasäure.

100 g Asa foetida wurde mit Azeton, wie auf S. 21 geschildert, bis zur völligen Erschöpfung ausgezogen und die vereinigten Auszüge im Vakuum vom Lösungsmittel völlig befreit. Man erhielt auf diese Weise 69 g einer durchsichtigen, braunroten Masse. Sie wurde in wenig Äther gelöst und schied beim weitern Zusatz dieses Lösungsmittels 1 g einer bräunlichen, harzigen Masse aus. Ein aliquoter Teil der ätherischen Lösung wurde mit 1%iger Natronlauge behandelt, die alkalische Lösung mit 10%iger Schwefelsäure angesäuert und die milchig getrübte Flüssigkeit mit Äther ausgeschüttelt. Nach gehörigem Behandeln des unlöslichen Resinols mit Wasser und Äther wurde es auf ein tariertes Filter geschwemmt und nach 24stündigem Trocknen im Vakuumexsiccator gewogen. Die ätherische Lösung, die beim Schütteln der angesäuerten alkalischen Lösung erhalten wurde, behandelte man mit Natriumkarbonat und erhielt nach dem Ansäuern und Schütteln dieser Lösung mit Äther die gesamte Ferula-

säure. Für die Bestimmung der freien Ferulasäure s. S. 24. Die mit Natronlauge erschöpfte erste ätherische Lösung wurde nach dem Trocknen eingedampft und hinterliess dabei ätherisches Öl + Resen.

100 g Droge enthalten nach diesen Bestimmungen:

Ätherunlöslicher Anteil	1,0 g
Resinol	11,5 g
Gebundene Ferulasäure	5,07 g
Freie Ferulasäure	1,33 g
Resen + ätherisches Öl	50,1 g
Gummi + Verunreinigungen	31 g

SCHLUSSBETRACHTUNGEN UND ZUSAMMENSTELLUNG DER RESULTATE.

Die vorstehend geschilderten Untersuchungen zeigen, dass das Bild von der Chemie des Harzanteiles der Asa foetida ein wesentlich anderes ist, als man es sich bisher auf Grund der Arbeit von *Polasek* zu machen gewohnt war. Nach diesem Autor besteht das Asaharz im wesentlichen aus einem einheitlichen Körper, dem Ferulasäureester des Asaresinotannols. *Tschirch*[30] hat später diese Ansicht dahin modifiziert, dass der Tannolester nur in den Randschichten der Körner und der braunen Grundmasse der Asa in massis vorhanden sei, dass in den weissen innern Partien ursprünglich ein an der Luft veränderlicher Resinolester vorzuliegen scheine, und dass das Protoretin unbekannt sei.

Die vorliegenden neuen Untersuchungen beweisen eindeutig, dass von einer auch nur annähernden Einheitlichkeit des Harzes der Asa foetida nicht mehr die Rede sein kann. Dasselbe stellt, abgesehen vom ätherischen Öl, ein offenbar recht heterogenes Gemisch von verschiedenen Substanzen dar. Dieselben lassen sich klassifizieren in *saure* und *neutrale*. Von ersteren überwiegt ein äusserst

[30] Handbuch III, 1090.

labiler Ester, der Ferulasäureester des Asaresinols, der zu ca. 16 % in der Droge vorkommt. Derselbe konnte als solcher noch nicht gefasst werden. Es muss sich um eine farblose Verbindung handeln, denn seine beiden Hydrolysenspaltlinge, die Ferulasäure und das Asaresinol, sind ebenfalls farblos. Das letztere ist gegen Luft und Licht sehr empfindlich und färbt sich rasch rot, dann braun, verhält sich also ganz wie die Droge selbst und ist daher als derjenige Körper anzusehen, dem die Asa foetida ihre bekannte Rotfärbung an der Luft verdankt. Dass irgendein andrer Bestandteil des Harzes dafür nicht in Frage kommt, geht auch daraus hervor, dass das vom Resinol befreite Harz diese Färbung nicht mehr gibt. Der Ferulasäureester des Asaresinols wird bereits durch eine 5%ige Sodalösung beim Schütteln in der Kälte glatt verseift in seine beiden Komponenten, von welchen das Resinol als in Äther unlösliche Verbindung ausfällt, während im Gegensatz dazu der ursprüngliche Ester in Äther löslich ist. Das Resinol löst sich nicht in Soda, dagegen in Laugen und ist daher als ein Phenol anzusprechen. Damit wird eine gewisse Analogie zu einem anderen Umbelliferenharz, dem Ammoniacum, klargelegt, in welchem ebenfalls ein phenolisches Resinol vorkommt, das aber im Gegensatz zu demjenigen der Asa als solches, nicht als Ester, vorliegt, und das eine weniger labile Verbindung darstellt. Alle Bemühungen, das Resinol der Asa als solches oder in Form von Derivaten, wie Ester, Bromresinol oder Reduktionsprodukt, kristallisiert zu erhalten, sind bisher fehlgeschlagen. Es ist daher auch vorläufig darauf verzichtet worden, für dasselbe eine Formel aufzustellen. Ein Beweis, dass es sich um einen einheitlichen Körper handelt, liegt noch nicht vor, wennschon man vielleicht berechtigt wäre zu dieser Annahme, weil es als Esterspaltling bei der Verseifung mit Soda derart spontan sich abscheidet. Diese spielend leicht eintretende Verseifung hat ihre Analogie im amorphen Coniferylbenzoat *Reinitzer's* in der Benzoë. Da das Asaresinol wie der Coniferylalkohol sich mit Phloroglucinsalzsäure rot färbt, lag die Ver-

mutung nahe, es beim fraglichen Resinolester der Asa mit amorphem Coniferylferulat zu tun zu haben. Indessen hat die zur Klärung dieser Frage unternommene Oxydation des Resinols gezeigt, dass dabei nur Spuren von Vanillin entstehen, das sehr wohl ein Oxydationsprodukt der noch im Resinol eingeschlossenen Ferulasäure sein kann. Demnach hat die Ansicht, dass das Asaresinol amorphen Coniferylalkohol darstelle, wenig Wahrscheinlichkeit.

Ausser dem Ferulasäureresinolester enthält das Harz der Asa foetida an sauren Körpern noch ca. 1,3% freie Ferulasäure und ca. 1% einer in Äther unlöslichen Substanz (die Zahlen beziehen sich auf Gesamtdroge). Beide sind schon von *Polasek* gefunden worden, der letztere als freies Asaresinotannol bezeichnet. Man wird wohl nicht fehlgehen, wenn man diesen in Äther unlöslichen Teil als aus dem Resinolester entstandenes Resinol betrachtet, das ursprünglich ebenfalls mit der freien Ferulasäure esterifiziert vorlag. Bei der Labilität dieses Esters braucht man sich nicht zu wundern, wenn schon in verhältnismässig frischer Droge ein kleiner Teil desselben gespalten ist. Man ist geradezu versucht anzunehmen, dass bei Austritt des Gummiharzes aus der Pflanze der Resinolester der einzige saure Anteil des Harzes sei. Dass der Ester selbst dann, ein saurer Körper sein muss, wenn auch nur eine phenolische Hydroxylgruppe im Resinol vorliegen würde, die im Ester verschlossen wäre, ist ohne weiteres klar, wenn man bedenkt, dass die Ferulasäure selbst ja auch auf alle Fälle noch eine freie phenolische Hydroxylgruppe enthält. Die in der Droge vorhandene freie Ferulasäure lässt sich leicht bestimmen durch Ausschütteln mit Ammoniumkarbonat, durch welches der Resinolester nicht verseift wird.

Frühere Untersucher *(Schmidt, Polasek)* haben in der Asa ausserdem kleine Mengen von Vanillin gefunden. Ein in vorliegender Untersuchung besonders daraufhin unternommener Versuch hat völlige Abwesenheit von solchem festgestellt. Dieser scheinbare Widerspruch findet

ausreichende Erklärung in der Tatsache, dass für diese Untersuchungen eine frische Droge Verwendung fand, während bei ältern Drogen das Entstehen von Vanillin als Oxydationsprodukt von Ferulasäure durchaus verständlich ist. Man wird also in Zukunft Vanillin nicht mehr vorbehaltlos als Bestandteil der Asa foetida nennen dürfen, sondern als Einschränkung beifügen müssen, dass es sich nur in älterer Droge findet.

Die Erkenntnis der Tatsache, dass das Harz der Asa foetida einen sauren Ester enthält, ermöglicht auf einfache Weise die Abtrennung der daneben vorliegenden neutralen Harzanteile durch Ausschütteln einer ätherischen Harzlösung mit verdünnter Natronlauge, welche den Resinolester sowie die freie Ferulasäure quantitativ entfernt. Nach Abdampfen des Äthers erhält man so die *neutralen* Harzbestandteile zusammen mit dem ätherischen Öl, welches durch Wasserdampfdestillation entfernt werden kann. Dieser vom ätherischen Öl befreite, neutrale Harzanteil ist der Einfachheit halber in den vorliegenden Untersuchungen als *Resen* bezeichnet worden. Dasselbe stellt den Hauptanteil des Harzes dar. Durch zahlreiche, zum Teil sehr mühsame Untersuchungen wurde versucht, daraus einheitliche, kristallisierte Verbindungen zu gewinnen. Es gelang, deren zwei zu isolieren, die eine als solche, die zweite als Hydroderivat.

Zunächst versuchte man, durch Hochvakuumdestillation zum Ziele zu gelangen, mit dem einzigen Erfolg, dass als Zersetzungsprodukt Umbelliferon erhalten wurde. Dasselbe wurde schon von *Sommer* als Produkt der pyrogenen Zersetzung der Asa dargestellt, und auch *Polasek* erhielt es bei der Hydrolyse seines „Reinharzes" mit starker Schwefelsäure. Dieser Autor hat versucht, dessen Entstehung auf Ferulasäure zurückzuführen. Wie indessen im experimentellen Teil dieser Arbeit näher dargelegt wird, kann dies nicht zutreffen, weil das Resen überhaupt keine Ferulasäure mehr enthält. Verseifungsversuche mit Bariumhydroxyd und alkoholischer Kalilauge haben gezeigt, dass im Resen keine Ferulasäureester vorhanden sind.

Damit wird natürlich auch ohne weiteres der Befund *Polasek's* hinfällig, dass das Gesamtharz der Asa hauptsächlich aus einem Ferulasäureester bestehe. Wenn man bedenkt, dass das sogenannte „Reinharz" von *Polasek* aus einem Gemisch von Resen und Ferulasäureresinolester bestand, indem einfach einem ätherischen Harzauszug durch Ausziehen mit heissem Wasser die freie Ferulasäure entzogen worden war, so begreift man ohne weiteres, dass bei der wochenlangen Hydrolyse mit Kaliumkarbonat und Wasserdampf stets wieder neue Mengen von Ferulasäure aus dem Resinolester abgespalten wurden. Das braune amorphe Asaresinotannol stellte ein Gemisch der Resenbestandteile mit dem Resinol dar, wobei zweifellos weitgehende Zersetzungen der Primärbestandteile eingetreten sein müssen. Dementsprechend wäre es angebracht, wenn die Bezeichnung „Asaresinotannol" aus der Literatur eliminiert würde, da es sich dabei lediglich um ein undefinierbares Gemisch teilweise zersetzter Substanzen handelt. Da sich das Resen resp. die darin enthaltenen Substanzen nicht unzersetzt destillieren lässt, versuchte man eine Zerlegung in Einzelbestandteile durch indifferente Lösungsmittel, ohne indessen auch hier zu etwas anderem als harzigen Schmieren zu gelangen. Durch fraktionierte Fällungen mit Ligroin konnte man aus dem Resen eine sehr helle, fast farblose Mittelfraktion herausschälen, aus welcher in konzentrierter ätherischer Lösung ein in farblosen Prismen kristallisierter Körper vom Schmelzpunkt 172° erhalten werden konnte, der als *Asaresen A* bezeichnet wird. dasselbe ist linksdrehend und besitzt die Formel $C_{24}H_{32}O_4$. Der Gehalt des Harzes an Asaresen A beträgt nur wenige Prozente. Voraussichtlich handelt es sich um einen schwer veresterbaren Harzalkohol, die Darstellung eines Acetylesters ist bisher nicht gelungen.

Einen weiteren kristallisierten Körper gelang es, in Gestalt eines hydrierten Derivates durch katalytische Hydrierung des Resens mit Nickel unter Druck und bei gewöhnlicher Temperatur zu gewinnen. Er scheidet sich beim Aufarbeiten des hydrierten Produktes als in Äther

schwer lösliche Kristallbüschel vom Schmelzpunkt 155° ab. Seine Formel ist $C_{20}H_{30}O_5$, er kann also nicht hydriertes Asaresen A sein, sondern muss aus einem noch unbekannten, ungesättigten Bestandteil des Resens, der als *Asaresen B* bezeichnet sei, entstanden sein. Dementsprechend soll er *Hydroasaresen B* genannt werden, wobei die Frage vorläufig offengelassen werden muss, wie viel Wasserstoffatome er mehr besitzt als seine Muttersubstanz. Das Asaresen B ist schätzungsweise in etwas grösserer Menge im Resen enthalten als das Asaresen A. Beide stellen aber, soviel sich bis jetzt feststellen lässt, nicht die Hauptmenge des Resens dar, sondern dieses muss noch andere Substanzen in grösserer Menge enthalten, deren Auffindung weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben muss. Das Resen stellt also ein Gemenge von mindestens drei, wahrscheinlich aber mehr verschiedenen Verbindungen dar. Die katalytische Hydrierung des Resens unter Druck verläuft nicht immer gleich. Bei drei verschiedenen Hydrierungen gelang es nur einmal, das Hydroresen B in nennenswerten Mengen zu erhalten. Woran dies liegt, ist vorläufig nicht aufgeklärt.

Die vorliegende Untersuchung mag erneut als Beweis dafür dienen, wie sehr der Erfolg einer Harzuntersuchung abhängig ist von einem möglichst wenig veränderten Ausgangsmaterial und der richtigen Wahl geeigneter, schonender Methoden. Selbst unter Berücksichtigung dieser Voraussetzungen sind die Schwierigkeiten bei der Zerlegung eines Harzes in seine Einzelbestandteile häufig ganz ausserordentliche.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit können kurz folgenderweise zusammengefasst werden:

1. Das Harz der Asa foetida enthält saure und neutrale Anteile. Erstere betragen in bester, heller Körnerdroge ca. 18—19 %, letztere ca. 50 % der Gesamtdroge.
2. Der saure Anteil besteht zur Hauptsache aus dem farblosen, labilen Ferulasäureester des Asaresinols.

Dieser zerfällt schon beim Schütteln einer ätherischen Harzlösung mit Sodalösung in der Kälte vollständig in Resinol und Ferulasäure. Ersteres scheidet sich dabei als in Äther unlösliches, ursprünglich farbloses, rasch sich rot und dann braun färbendes, amorphes Produkt aus. Weder der Ferulasäureester noch das Resinol selbst konnten bisher kristallisiert erhalten werden. Daher wird vorläufig auch keine Formel dafür aufgestellt. Der Ester ist derjenige Bestandteil der Droge, der die bekannten Farbänderungen dieses Naturproduktes über rot, rotviolett und braun bedingt. Das Resinol ist kein Coniferylalkohol. Versuche, kristallisierte Derivate des Resinols zu erhalten, schlugen fehl. Das Resinol ist voraussichtlich ein Phenol.

Der saure Anteil des Harzes enthält ausserdem (bezogen auf die Droge) ca. 1,3% freie Ferulasäure und ca. 1% eines amorphen, in Äther unlöslichen, in Lauge löslichen Körpers, der voraussichtlich mit dem Resinol identisch ist und der das freie Asaresinotannol von *Polasek* darstellt. Wahrscheinlich ist er, wie auch die freie Ferulasäure, beim Lagern der Droge aus dem Resinolester entstanden.

Vanillin kommt in frischer Droge nicht vor. Der Befund früherer Untersucher über das Vorkommen desselben, lässt sich zwanglos erklären mit einer oxydativen Entstehung aus Ferulasäure.

3. Der neutrale Harzanteil besteht aus ca. 9% ätherischem Öl (bezogen auf Droge) und dem Resen. Letzteres enthält keine Ferulasäureester mehr. Die Annahme von *Polasek*, dass das Gesamtharz zur Hauptsache aus dem Ferulasäureester des Asaresinotannols entstehe, ist nicht zutreffend. *Polasek's* Asaresinotannol, wie er es bei der Hydrolyse mit Schwefelsäure oder Kaliumkarbonat erhielt, stellt keinen einheitlichen Körper, sondern ein Gemisch verschiedener, teilweise stark veränderter Substanzen dar. Die Bezeichnung „Asaresinotannol" sollte aus der Literatur eliminiert werden.

4. Bei der Hochvakuumdestillation wird das Resen zersetzt. Dabei entsteht reichlich Umbelliferon, das schon früher als pyrogenes Zersetzungsprodukt der Asa foetida festgestellt wurde. Bei dieser Gelegenheit konnte festgestellt werden, dass der Schmelzpunkt für Umbelliferon und Acetylumbelliferon in der Literatur nicht richtig angegeben ist. Umbelliferon schmilzt bei 229° (unkorr., Berlblock), Acetylumbelliferon bei 156°.

5. Eine Zerlegung des Resens in einzelne Bestandteile durch indifferente Lösungsmittel erwies sich als aussichtslos.

6. Durch fraktioniertes Fällen einer ätherischen Resenlösung mit Ligroin lässt sich eine annähernd farblose Mittelfraktion gewinnen, aus welcher in ätherischer Lösung farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 172° erhalten werden. Dieser Resenanteil, als *Asaresen A* bezeichnet, besitzt die Formel $C_{24}H_{32}O_4$. Er ist linksdrehend ($[\alpha]_D^{20} = -48$) und stellt wahrscheinlich einen schwer veresterbaren Harzalkohol dar.

7. Durch katalytische Hydrierung des vom ätherischen Öl befreiten Resens mit Nickel unter Druck konnte aus demselben ein farbloses, kristallisiertes *Hydroasaresen B* vom Schmelzpunkt 155° isoliert werden. Dasselbe besitzt die Formel $C_{20}H_{30}O_5$. Es muss aus einem ungesättigten Resenkörper, dem Asaresen B entstanden sein, das sich von ihm durch ein Minus an zwei, vier oder mehr Wasserstoffen unterscheidet. Das Resen muss noch weitere Körper enthalten, die bisher nicht isoliert werden konnten. Asaresen A und B stellen nicht die Hauptmenge desselben dar.

8. Eine quantitative Analyse der Asa foetida ergab folgende Zusammensetzung:

Gesamtharz (in Azeton löslich)	69 %
Gummi und Verunreinigungen	31 %

Das Gesamtharz enthält (bezogen auf Gesamtdroge):

Ätherunlösliches (wahrscheinlich freies Resinol)	1 %
Asaresinolferulasäureester	16,57%
Freie Ferulasäure	1,33%
Resen + ätherisches Öl	50,1 %
Total =	69 %

CURRICULUM VITAE.

Am 6. März 1903 wurde ich, Max Ernst Baumann, als Sohn des Lehrers Ernst Wilhelm Baumann und seiner Gattin Margarethe, geborene Mieg, in meiner Heimatstadt Basel geboren. Im Frühjahr 1909 trat ich daselbst in die Primarschule ein, absolvierte diese, das untere Gymnasium und schliesslich die Obere Realschule, die ich im Herbst 1921 mit dem Reifezeugnis verliess; eine eidg. Supplementsprüfung für Latein bestand ich zu gleicher Zeit in Bern. Im Wintersemester 1921/1922 bezog ich die Universität Basel und bestand im Frühling 1923 die naturwissenschaftliche Prüfung für Pharmazeuten. Nach einer 18 Monate dauernden Praktikantenzeit in der Apotheke des Herrn G. Albrecht in Basel bestand ich die Assistentenprüfung im Oktober 1924 und bereitete mich in den nachfolgenden drei Semestern an der pharm. Anstalt der Universität Basel für die eidg. Fachprüfung für Apotheker vor, die ich im Frühjahr 1926 bestand. Anschliessend daran arbeitete ich am gleichen Institut bis jetzt an der vorliegenden Arbeit und bekleidete dort zudem während 4 Semestern die Stelle eines zweiten Assistenten.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten: Casparis, Doerr, Faust, Fichter, Häfliger, Janner, Hagenbach, Kreis, Rupe, Senn, Vischer, Zickendraht, Zörnig. Allen diesen Herren möchte ich für die empfangenen Anregungen und Förderungen der Studien bestens danken.